

(по 100 и 90 %). Энтеробактерии были чувствительны к аминогликозидам (100 %), неферментирующие грамотрицательные бактерии — к колистину (100 %), аминогликозидам (60 %), проявляли резистентность к карбапенемам.

У пациентов с СДС выявлено значительное колебание уровня С-реактивного белка (от 3,3 до 263 мг/л). Максимальной концентрации СРБ достигал при обнаружении в раневом отделяемом таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. Значительные изменения выявлены при определении уровня ферритина, количество которого превышало нормальные показатели в 2–3 раза (от 61 нг/мл до 860 нг/мл). Максимальная концентрация показателя наблюдалась при наличии *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis* в раневом отделяемом. Снижение уровня трансферрина наблюдалось в 71 % случаев, значительных колебаний уровня показателя не выявлено (от 1,07 до 2,14 г/л). У 60 % пациентов в раневом отделяемом обнаружен *Enterococcus faecalis*. Снижение уровня С4-компонента комплемента выявлено у 57 % пациентов. Вариабельность показателей составила от 0,16 до 0,49 г/л. Зависимости уровня показателя от микробного спектра раны выявлено не было. По результатам анализа уровня С3-компонента комплемента значимых изменений выявлено не было.

Повышение уровня церулоплазмينا обнаружено у 58 % пациентов, колебание уровня концентрации незначительное (от 0,2 до 0,47 г/л) с небольшим превышением нормального показателя. Зависимости от характера микрофлоры также не было выявлено.

Проведенные исследования свидетельствуют о выраженности воспаления, сохраняющегося несмотря на давность процесса и, несомненно, оказывающего влияние на заживление ран. Наличие в ране *Enterococcus faecalis* сопровождается изменением уровня большинства исследуемых острофазных белков.

#### **Выводы**

1. Из ран пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы практически с одинаковой частотой выделяются *Enterococcus faecalis* (29 %), *Staphylococcus spp.* (27 %), *Enterobacteriaceae spp.* (25 %), неферментирующие грамотрицательные бактерии (19 %) с чувствительностью к широко доступным в клинической практике антибактериальным препаратам групп пенициллинов, аминогликозидов, гликопептидов, а также к колистину.

2. Наиболее информативным показателем для отражения тяжести воспалительного процесса у пациентов с нейроишемической формой СДС являются С-реактивный белок и трансферрин.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бенсман, В. М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы: рук-во для врачей / В. М. Бенсман. — 2-е изд. перераб. и доп. — М.: ИД «Медпрактика», 2015. — 496 с.
2. Green, M. F. Green Diabetic foot: Evaluation and management / M. F.Green, Z. Aliabadi, T. Bryan // South Med.J. — 2002. — Vol. 95(1). — P. 95–101.
3. Показатели белков острой фазы воспаления у больных бруцеллезом / Т. А. Ниязова [и др.] // Молодой ученый. — 2017. — № 39. — С. 11–14. — URL <https://moluch.ru/archive/173/45722/>. — Дата обращения: 23.09.2019.

**УДК 616.36-004-036.8**

### **МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ТКАНЕВОЙ ИНГИБИТОР МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1 ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ**

**Скуратов А. Г., Лычиков А. Н., Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Терешков Д. В.,  
Голубых Н. М., Яцук М. Н., Кондрачук А. Н., Козлов А. Е.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Фиброгенез в печени представляет собой универсальный патофизиологический процесс, характеризующийся нарушением равновесия между продукцией и деградаци-

ей компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Этот дисбаланс способствует чрезмерному синтезу внеклеточных белков, их накоплению и отложению в печени, что ведет к перестройке архитектоники органа с формированием в конечном итоге цирроза печени [1].

Большую роль в патогенезе фиброза печени играет дисбаланс в системе матриксных металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМП), что характеризуется снижением или увеличением активности ММП и (или) ТИМП, отражает структурные изменения печенной ткани [2].

ММП-9 (желатиназа В) относится ко второму подсемейству металлопротеиназ — коллагеназы IV типа. Она гидролизует желатины, получаемые из различных типов коллагенов, а также ряд белков соединительнотканного матрикса, в том числе эластин и витронектин. ММП-9 была обнаружена в нейтрофилах и макрофагах, а также в фибробластах, хондроцитах, Т-лимфоцитах и эндотелиальных клетках после стимуляции их цитокинами, онкогенами. В физиологических условиях активность металлопротеиназ регулируется специфическими тканевыми ингибиторами — ТИМП, которые подавляют активность ММП благодаря образованию комплекса с ММП в соотношении 1:1. При удалении ТИМП из комплекса вызывается активация ММП. Экстрацеллюлярная протеолитическая активность ММП определяется балансом между активной формой фермента и его специфическим ингибитором [3].

Наблюдаются различия между ТИМП по специфичности их связи с ММП: считается, что ТИМП-1 ингибирует преимущественно желатиназу В (ММП-9). В реальности же воздействие определенных белков ТИМП на ферменты несколько сложнее. Любой из белков ТИМП может ингибировать практически любую ММП, но с разными константами ингибирования в разных тканях [3].

### ***Цель***

Исследовать сывороточный профиль регуляторов ремоделирования ткани печени при хронических диффузных заболеваниях по уровню ММП-9 и ТИМП-1.

### ***Материал и методы исследования***

Объектом исследования явились 80 пациент с хроническими диффузными заболеваниями печени. Из них пациентов с хроническим гепатитом было 14, с циррозом печени — 66. Мужчин и женщин было поровну — по 40. Средний возраст пациентов составил 53,5 лет. Из группы с циррозом печени вирусная этиология (преимущественно вирус гепатита С) была у 14 (21,2 %) пациентов, невирусный цирроз печени имел место у 52 (78,8 %) пациентов. Контрольную группу сравнения составили 10 здоровых добровольцев.

Исследования проводились на базе научно-исследовательской лаборатории УО «ГомГМУ». Концентрацию ММП-9 и ТИМП-1 определяли методом ИФА. Исследования проводили при помощи набора производства Cloud-Clone Corp (Китай), согласно инструкции производителя, на микропланшетном фотометре SunriseTecan (Австрия) при длине волны 450 нм. В качестве образцов использовали плазму крови, полученную при центрифугировании смеси цельной крови с антикоагулянтом ЭДТА (6 %).

Образцы плазмы перед исследованием разводили 100-кратно: 10 мкл образца +990 мкл PBS (рН 7,0–7,2). Для получения окончательного результата данные, полученные на фотометре, умножали на 100.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета «Statistica» 10.0 (StatSoft). Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, описывались с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Сравнение двух выборок количественных признаков, если распределение не было нормальным, проводили с помощью U-теста Манна — Уитни. Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

У пациентов с хроническим гепатитом показатель ММР-9 составил 89 (56; 105) нг/мл, у пациентов с циррозом печени — 55,3 (44,7; 71,7) нг/мл. Показатели в двух группах статистически значимо отличались ( $p = 0,001$ , критерий Манна — Уитни). Сывороточный уровень ТИМР-1 у пациентов с хроническим гепатитом составил 190,1 (156,8; 243,5) нг/мл; у пациентов с циррозом печени — 152,5 (120,2; 212,9) нг/мл. Однако разница была статистически незначима ( $p = 0,069$ , критерий Манна — Уитни).

Имели место различия показателей ММР-9 и ТИМР-1 в зависимости от этиологии цирроза печени. Так, у пациентов с ЦП вирусной этиологии уровень ММР-9 составил 61,9 (49,1; 82,6) нг/мл; ТИМР-1 — 245,2 (210,9; 413) нг/мл. У пациентов с ЦП невирусной этиологии уровень ММР-9 составил 53,9 (42,8; 67,3) нг/мл ( $p = 0,13$ , критерий Манна — Уитни); ТИМР-1 — 142,9 (115,9; 181,2) нг/мл ( $p < 0,0001$ , критерий Манна — Уитни).

### **Выводы**

Таким образом, при прогрессировании хронических диффузных поражений печени выявлено статистически значимое снижение сывороточного уровня ММР-9, что отразилось в уменьшении интенсивности процессов резорбции межклеточного матрикса и переходе хронического гепатита в цирроз печени.

Также выявлено, что активность ТИМР-1, подавляющего эффекты ММР-9, статистически значимо выше при вирусной этиологии ЦП, что вероятно обуславливает быстрое прогрессирование фиброза печени на фоне носительства вируса гепатита С.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Состояние внеклеточного матрикса при hcv-ассоциированном фиброзе печени / И. С. Горелова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2017. — Т. 19, № 1. — С. 35–44.
2. Molecular pathogenesis of hepatic fibrosis and current therapeutic approaches / E. Mormone [et al.] // Chem. Biol. Interact. — 2011. — Vol. 193, № 3. — P. 225–231.
3. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л. Н. Рогова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — Т. XVIII, № 2. — С. 86–89.

**УДК 616.36-004-036.8**

## **ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

**Скуратов А. Г., Цыганок Е. В., Ким К. М., Призенцов А. А., Осипов Б. Б.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

В настоящее время цирроз печени (ЦП) и связанные с ним осложнения сохраняют свою актуальность. Заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием, заболеваемость и летальность при этом сохраняются на высоком уровне (в Республике Беларусь — до 35 случаев неблагоприятных исходов на 100 тыс. населения в год). Существующие сложности в адекватной диспансеризации данной категории пациентов поиска решения данной проблемы. Большинству пациентов оказывается паллиативная помощь на амбулаторном этапе и в стационарах терапевтического профиля, а в хирургических отделениях — при развитии осложнений ЦП и портальной гипертензии. Трансплантация печени, являющаяся единственным радикальным методом лечения ЦП, имеет свои ограничения и недоступна для всех нуждающихся пациентов [1, 2].

### **Цель**

Охарактеризовать причины летальности пациентов с циррозом печени по результатам аутопсий.