

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.36-004-078.33

Булатова И.А.¹, Щекотова А.П.¹, Падучева С.В.¹, Долгих О.В.², Кривцов А.В.², Третьякова Ю.И.¹

ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ПОЛИМОРФИЗМА ЕГО ГЕНА (C174G) ПРИ ВИРУСНЫХ, АЛКОГОЛЬНЫХ И СМЕШАННЫХ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

¹ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614090, Пермь;

²ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь

Цель исследования — оценить значение интерлейкина-6 (ИЛ-6) и полиморфизма гена IL-6 (C174G) при циррозах печени (ЦП) вирусной, алкогольной и смешанной этиологии. В крови больных ЦП вирусного (n = 48), алкогольного (n = 11) и смешанного (n = 10) генеза исследовали биохимические показатели, уровень ИЛ-6 и полиморфизм гена IL-6 (C174G). У больных ЦП вне зависимости от этиологии выявлено повышение концентрации ИЛ-6 (p < 0,001) по сравнению с контрольной группой. Ген достоверно коррелировал с маркером цитолиза (r = 0,32; p = 0,009), прямым билирубином (r = 0,26; p = 0,04), гамма-глутамилтранспептидазой (r = 0,36; p = 0,004), альбумином (r = 0,59; p < 0,001) и степенью тяжести ЦП по шкале Чайльда-Пью (r = 0,76; p < 0,001). Концентрация ИЛ-6 была значимо выше у больных с алкогольным ЦП, чем у пациентов с вирусным и смешанным генезом заболевания (p = 0,02 и p = 0,02 соответственно). При исследовании распространенности генотипов и аллелей полиморфизма гена IL-6 (C174G) в группах доноров и больных ЦП в Пермском крае достоверных различий в частоте встречаемости минорного аллеля G и его ассоциации с выработкой ИЛ-6 в исследуемых когортах не было обнаружено (p = 0,82 и p = 0,29 соответственно), что указывает на отсутствие взаимосвязи вероятности иммунных нарушений и их генетической детерминации. Развитие ЦП вне зависимости от этиологического фактора характеризуется гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6, отражающей тяжесть поражения гепатоцитов, выраженность воспалительного процесса и прогрессирование заболевания. Более значимая выработка ИЛ-6 наблюдалась при алкогольном генезе заболевания, что обусловило быстрое прогрессирование цирроза.

Ключевые слова: цирроз печени; цитокины; интерлейкин-6; полиморфизм гена IL-6 (C174G).

Для цитирования: Булатова И.А., Щекотова А.П., Падучева С.В., Долгих О.В., Кривцов А.В., Третьякова Ю.И. Значение интерлейкина-6 и полиморфизма его гена (C174G) при вирусных, алкогольных и смешанных циррозах печени. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (2): 100-103. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-2-100-103>

Bulatova I.A.¹, Schekotova A.P.¹, Paducheva S.V.¹, Dolgikh O.V.², Krivtsov A.V.², Tretyakova Yu.I.¹

THE SIGNIFICANCE OF INTERLEUKIN-6 AND POLYMORPHISM OF ITS GENE (C174G) UNDER VIRAL, ALCOHOLIC AND MIXED CIRRHOSIS OF LIVER

¹The E.A. Wagner Peremskii state medical university of Minzdrav of Russia, 614090 Perm, Russia

²The Federal research center of medical preventive technologies of management of population health risks, 614045 Perm, Russia

The study was carried out to evaluate significance of interleukin-6 (IL-6) and polymorphism of gene IL-6 (C174G) under liver cirrhosis of viral, alcoholic and mixed etiology. The blood of patients with liver cirrhosis of viral (n=48), alcoholic (n=11) and mixed (n=10) genesis was used for analyzing indices, level of IL-6 and polymorphism of gene IL-6 (C174G). In patients with liver cirrhosis independently of etiology increasing of concentration of IL-6 was established as compared with control group (p<0.001). The gene reliably correlated with marker of cytolysis (r=0.32; p=0.009), direct bilirubin (r=0.26; p=0.04), gamma-glutamyltranspeptidase (r=0.36; p=0.004), albumin (r=0.59; p<0.001) and degree of severity of liver cirrhosis according the Child-Pugh scale (r=0.76; p<0.001). The concentration of IL-6 was significantly higher in patients with alcoholic liver cirrhosis than in patients with viral and mixed genesis of disease (p=0.02 and p=0.02 correspondingly). The analysis of prevalence of genotypes and alleles of polymorphism of gene IL-6 (C174G) in groups of donors and patients with liver cirrhosis in the Permskii Kraii established no reliable differences in rate of occurrence of minor allele G and its association with production of IL-6 in examined cohorts (p=0.82 and p=0.29 correspondingly). This result indicates absence of relationship of probability of immune disorders and their genetic determination. The development of liver cirrhosis independently of etiologic factor is characterized by hyper-production of anti-inflammatory cytokine reflecting severity of lesion of hepatocytes, intensity of inflammatory process and progression of disease. The more intensive production of IL-6 was observed in case of alcoholic genesis of disease that conditioned fast progression of cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis; cytokines; interleukin-6; polymorphism of gene IL-6 (C174G)

For citation: Bulatova I.A., Schekotova A.P., Paducheva S.V., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Tretyakova Yu.I. The significance of interleukin-6 and polymorphism of its gene (C174G) under viral, alcoholic and mixed cirrhosis of liver. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (2): 100-103. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-2-100-103>

Для корреспонденции: Булатова Ирина Анатольевна, канд. мед. наук, доц. каф. клин. лаб. диагностики факультета ДПО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: bula.1977@mail.ru

For correspondence: Bulatova I.A., candidate of medical sciences, associate professor of the chair of clinical laboratory diagnostics. e-mail: bula.1977@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 02.06.2016
Accepted 15.06.2016

Цирроз печени (ЦП) в большинстве случаев представляет собой неблагоприятный итог развития хронических алкогольных и вирусных гепатитов и на сегодняшний день остается важной медико-социальной проблемой. Следует отметить, что более чем у 50% больных манифестация болезни может происходить на этапе декомпенсированной стадии, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания. Осложнения, связанные с ЦП, могут приводить к смертельному исходу с частотой примерно 4% в год. В России смертность от ЦП занимает 6-е место среди лиц наиболее трудоспособного возраста и достигает 60,5 случая на 100 тыс. населения [1].

В последние годы большое внимание уделяется изучению роли цитокинов в механизмах развития и прогрессирования заболеваний печени различного генеза. Согласно данным литературы, основным патогенетическим звеном в развитии алкогольного гепатита до ЦП служит секреция большого количества провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина-6 (ИЛ-6) [2, 3].

Трансформация фиброза вирусной этиологии при ЦП также, по мнению многих авторов, связана с усилением спонтанной продукции цитокинов, отражающих характер клинического течения заболевания, декомпенсацию процесса и прогнозирующих летальность данной группы пациентов [4—8]. При этом другие исследователи приводят данные об истощении иммунных механизмов при ЦП вирусной этиологии [9].

Важная роль отводится однонуклеотидным полиморфизмам генов, которые могут влиять на формирование иммунного ответа, интенсивность неспецифических иммунных реакций и формировать предрасположенность к различным заболеваниям [10]. Некоторыми авторами были найдены ассоциации полиморфизма 174C/G гена *IL-6* со степенью фиброза печени в популяции коренных жителей Италии [11] и Франции [12] при вирусном поражении печени. При этом среди коренного населения Италии носительство аллеля 174G гена *IL-6* чаще встречается у мужчин [11]. В исследовании А.В. Колотвина [13] не было установлено ассоциации полиморфизма данного гена со скоростью развития фиброза печени у пациентов с вирусным гепатитом в Московской области.

Учитывая разнородность данных литературы, касающихся уровня ИЛ-6 и роли полиморфизма его гена при ЦП различного генеза, можно заключить, что исследования в этом направлении должны продолжаться.

Цель исследования — оценить значение интерлейкина-6 и полиморфизма гена *IL-6* (C174G) при ЦП вирусной, алкогольной и смешанной этиологии.

Материал и методы. Обследованы 69 пациентов с ЦП разной этиологии, из них 39 мужчин и 30 женщин со средним возрастом $51,0 \pm 14,2$ года. По этиологическому фактору пациенты с ЦП были распределены следующим образом: ЦП вирусного генеза — 48 человек (в исходе хронического гепатита С — 28 больных, в исходе хронического гепатита В — 10, в исходе микст-гепатитов — 10), ЦП алкогольной этиологии — 11 пациентов и 10 больных со смешанным ЦП (алкоголь + вирус гепатита С). Сопоставимая по полу и возрасту контрольная группа включала 30 практически здоровых лиц. Диагноз ЦП пациентам исследуемой группы был поставлен на основании анамнестических данных, результа-

тов физикального, инструментального, а также лабораторного обследования. У всех пациентов с ЦП имелись признаки портальной гипертензии и асцит. По шкале Чайльда—Пью [14, 15] 20 больных находились в стадии компенсированного ЦП, 23 пациента — в стадии субкомпенсации, у 26 больных наблюдался декомпенсированный ЦП.

Этиологическая верификация вирусных гепатитов проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также с помощью полимеразной цепной реакции с наборами реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для выявления хронической алкогольной интоксикации применяли опросник GAGE [16]. Исследование биохимических показателей аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего и прямого билирубина, альбумина выполняли на автоматическом анализаторе Architect-4000 («Abbott», США). Концентрацию ИЛ-6 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов «интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Исследование однонуклеотидного полиморфизма гена *IL-6* (C174G) у 69 пациентов с ЦП и 80 здоровых доноров проводили на амплификаторе Real-Time CFX-96 «Bio-Rad Laboratories, Inc.» (США) с соответствующим набором реагентов «SNP-скрин» (ЗАО «Синтол», Москва).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программы Statistica 7.0 («StatSoft»). Данные описывали с помощью среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) и в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для оценки значимости различий независимых групп применяли непараметрический критерий Манна—Уитни. Корреляционный анализ проводили с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Обработка данных по генотипированию выполняли с использованием унифицированной программы SNP Stats. Для описания соотношения частот генотипов и аллелей изучаемого гена использовали критерий χ^2 . Различия в двух популяциях рассматривали по отношению шансов (OR) с использованием подхода случай — контроль для различных моделей наследования (аддитивной, общей, мультипликативной, доминантной и рецессивной) и считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У больных ЦП в сравнении с контрольной группой были значительно изменены основные биохимические показатели функции печени: АЛТ ($p < 0,001$), АСТ ($p < 0,001$), общий и прямой билирубин ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно), ГГТП ($p = 0,001$), что свидетельствовало о выраженном синдроме цитолиза и холестаза, нарушении оттока желчи, косвенно связанном с ремоделированием печени на фоне фиброза, а снижение уровня альбумина ($p < 0,001$) указывало на печеночно-клеточную недостаточность за счет снижения синтетической функции печени.

Сывороточная концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 у больных ЦП составила 18,2 пг/мл (7,5—49,5), что было значимо выше, чем данный показатель в группе контроля ($p < 0,001$) и свидетельствовало об активации воспалительного процесса.

В группе пациентов с ЦП выявлены прямые корреляции ИЛ-6 с маркером цитолиза АСТ ($r = 0,32$; $p = 0,009$), пря-

Биохимические показатели и уровень ИЛ-6 в сыворотке крови больных ЦП вирусной, алкогольной и смешанной этиологии (Ме (25—75-й процентиль))

Показатель	ЦП вирусный (n = 48)	ЦП алкогольный (n = 11)	ЦП смешанный (n = 10)
Возраст, годы	51,0 (35—69)*	40,5 (34—61)	58,0 (37—69)**
АЛТ, Е/л	46,3 (33,5—127)*	28,0 (18—56)	47,2 (25—67,3)
АСТ, Е/л	65,3 (31—154)	65,5 (24—110)	69,0 (42—170)
Билирубин общий, мкмоль/л	33,2 (12,5—247,5)	45,5 (13,1—116,6)	93,0 (27,6—267)**,**
Билирубин прямой, мкмоль/л	17,6 (6—53,9)	33,7 (10,5—83,5)*	39,7 (12,5—119)**,**
ГГТП, Е/л	43,9 (9,6—164)	143,7 (49,6—516,7)*,**	116,0 (16,3—212)**
Альбумин, г/л	35,3 (24,8—46,1)	31,0 (22,4—43,6)	36,2 (23,7—40,9)
ИЛ-6, пг/мл	14,8 (4,4—144)	69,7 (9,1—187,2)*,**	29,3 (6,9—94,8)

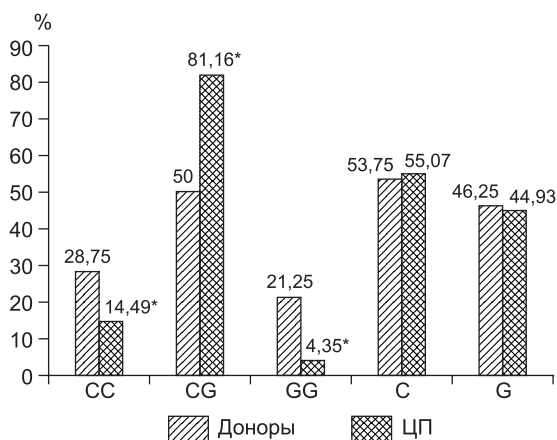
Примечание. * — различия достоверны в группах с ЦП вирусной и алкогольной этиологии; ** — различия достоверны в группах с ЦП алкогольной и смешанной этиологии; *** — различия достоверны в группах с ЦП вирусной и смешанной этиологии.

мым билирубином ($r = 0,26$; $p = 0,04$), маркером холестаза ГГТП ($r = 0,36$; $p = 0,004$) и степенью тяжести ЦП по шкале Чайльда—Пью ($r = 0,76$; $p < 0,001$), а также обратная корреляция с маркером белково-синтетической функции печени альбумином ($r = -0,59$; $p < 0,001$), т. е. повышение уровня ИЛ-6 при ЦП независимо от этиологического фактора соответствует тяжести поражения гепатоцитов и подтверждает участие данного провоспалительного цитокина в прогрессировании цирроза.

При сравнительном анализе исследуемых параметров в зависимости от этиологического фактора цитолиз по уровню АЛТ был выше в группе пациентов с вирусным ЦП, чем у больных с невирусным ЦП ($p = 0,01$), и не имел достоверных отличий от значений данного фермента в группе с циррозом смешанного генеза ($p = 0,48$). Концентрации общего и прямого билирубина, напротив, были значимо выше в группе с ЦП смешанного генеза, чем у больных вирусным ($p = 0,03$) и алкогольным ($p = 0,04$) циррозом. Уровень ГГТП был повышенным у пациентов с алкогольным и смешанным ЦП в сравнении с вирусным ($p = 0,005$ и $p = 0,01$ соответственно), что вполне объясняется наличием алкогольного фактора у больных этих групп (см. таблицу).

Концентрация ИЛ-6 была значимо выше у больных с алкогольным ЦП, чем у пациентов с вирусным и смешанным генезом заболевания ($p = 0,02$ и $p = 0,02$ соответственно).

Таким образом, важным патогенетическим звеном в раз-



Частота обнаружения аллельных пар в полиморфных локусах гена IL-6 (C174G) в группах доноров и пациентов с ЦП (* — различия достоверны).

витии ЦП вне зависимости от этиологического фактора является активация воспалительного процесса с гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6, отражающего тяжесть поражения гепатоцитов и прогрессирование процесса. Эти данные отчасти согласуются с результатами, полученными в других исследованиях, подтверждающих роль активации гуморального звена иммунной системы в механизмах прогрессирования алкогольного и вирусного фиброза при ЦП [2—8]. Выраженная продукция ИЛ-6 наблюдается при алкогольном генезе заболевания, обуславливая, вероятно, более быстрое прогрессирование цирроза, о чем свидетельствует возраст пациентов.

При исследовании распространенности генотипов и аллелей полиморфизма гена IL-6 (C174G) в группах доноров и

больных ЦП в Пермском крае статистически значимые различия были получены для доминантного генотипа CC, который у здоровых встречался чаще — у 28,75%, чем в когорте больных ЦП, — у 14,49% ($\chi^2 = 9,11$; $p = 0,01$; OR = 0,42). Гетерозигота CG, наоборот, достоверно чаще (81,16%) встречалась у больных ЦП, чем в группе здоровых, — у 50% ($\chi^2 = 16,87$; $p < 0,001$; OR = 4,31) по общей модели наследования. Однако гомозигота GG чаще (в 21,25% случаев) была обнаружена в группе доноров, чем у пациентов с ЦП — у 4,35% ($\chi^2 = 6,74$; $p = 0,009$). Достоверных различий в частоте встречаемости минорного аллеля G в исследуемых когортах не было обнаружено ($p = 0,82$) (см. рисунок).

Ассоциации полиморфизма изучаемого генетического маркера с содержанием ИЛ-6 в сыворотке крови больных ЦП не выявлено ($p = 0,29$), что указывает на отсутствие взаимосвязи вероятности иммунных нарушений и их генетической детерминации.

Заключение. Развитие ЦП вне зависимости от этиологического фактора характеризуется гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6, отражающего тяжесть поражения гепатоцитов, выраженность воспалительного процесса и прогрессирование заболевания. Более значимая выработка ИЛ-6 в сыворотке крови наблюдается при алкогольном генезе заболевания, обуславливая быстрое прогрессирование цирроза.

В исследовании не было установлено ассоциации полиморфизма гена IL-6 (C174G) с риском развития ЦП и продукцией одноименного провоспалительного цитокина у пациентов, проживающих в Пермском крае.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 7—8, 10—12, 14—15 см. REFERENCES)

- Ивашкин В.Т., Маевская М.В. *Лечение осложнений цирроза печени: практическое руководство*. М.: Литтерра; 2011.
- Стилиди Е.И. Сывороточные уровни фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 у больных с алкогольным гепатитом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013; 16(1-3): 164—7.
- Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Старостина Н.М., Шевела Е.Я., Агапитова С.В., Шипунов М.В. и др. Цитокиновый профиль у больных хроническими вирусными гепатитами с фиброзом и циррозом печени. *Медицинская иммунология*. 2006; 4(8): 539—46.
- Куликов В.Е., Тонеева М.А., Емелина Т.А., Антонова Э.Р., Корнилова В.А. Цитокиновый статус у больных циррозами печени вирусной этиологии. *Международный научно-исследовательский*

- журнал. 2015; 4. Available at: <http://research-journal.org/medical/citokinovuj-status-u-bolnyx-cirroزامi-pecheni-virusnoj-etiologii>.
6. Коротчаева Ю.В., Самоходская Л.М., Сперанский А.И. Прогностическое значение определения Ил-6 в сыворотке крови и цитохрома P450 в ткани печени у больных хроническим гепатитом С. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008; 18(2): 42—7.
 9. Сапронова Н.Г., Лукьянов С.В., Чигаева Е.В. Особенности лечения пациентов с вирус-ассоциированным циррозом печени. Современные проблемы науки и образования. 2013; 6. Available at: www.science-education.ru/113-10856.
 13. Колотвин А.В. *Прогностическая значимость генетического полиморфизма патогена и хозяина для оценки эффективности терапии и развития фиброза печени при хроническом гепатите С*: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2014.
 16. Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2011; 21(1): 4—10.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V. Treatment of Complications of Cirrhosis: a Practical Guide [Lechenie oslozhneniy tsirroزامi pecheni: prakticheskoe rukovodstvo]. Moscow: Litterra; 2011. (in Russian)
2. Stilidi E.I. Serum levels of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with alcoholic hepatitis. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013; 16(1-3): 164—7. (in Russian)
3. Neuman M.G. Cytokines — central factors in alcoholic liver disease. *Alcohol Res. Health*. 2003; 27(4): 307—16.
4. Chernykh E.R., Leplina O.Yu., Starostina N.M., Shevela E.Ya., Agapitova S.V., Shipunov M.V. et al. The cytokine profile in patients with chronic viral hepatitis with fibrosis and cirrhosis of the liver. *Meditsinskaya immunologiya*. 2006; 4(8): 539—46. (in Russian)
5. Kulikov V.E., Toneeva M.A., Emelina T.A., Antonova E.R., Kornilova V.A. Cytokine status in patients with cirrhosis of viral etiology. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2015; 4. Available at: <http://research-journal.org/medical/citokinovuj-status-u-bolnyx-cirroزامi-pecheni-virusnoj-etiologii>. (in Russian)
6. Korotchaeva Yu.V., Samokhodskaya L.M., Speranskiy A.I. The prognostic value of determination of IL-6 in the blood serum and cytochrome P450 in the liver tissue in patients with chronic hepatitis C. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 18(2): 42—7. (in Russian)
7. Kasprzak A., Seidel J., Spachacz R., Biczysko W., Malkowska A., Kaczmarek E. et al. Intracellular expression of proinflammatory cytokines (IL-1 alpha, TNF-alpha, and IL-6) in chronic hepatitis. *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* 2004; 49(Suppl.1): 207—9.
8. Nakagawa H., Fujiwara N., Tateishi R., Arano T., Nakagomi R. Impact of serum levels of interleukin-6 and adiponectin on all-cause, liver-related, and liver-unrelated mortality in chronic hepatitis C patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 30(2): 379—88.
9. Sapronova N.G., Luk'yanov S.V., Chigaeva E.V. Features of treatment of patients with virus-associated liver cirrhosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 6. Available at: www.science-education.ru/113-10856. (in Russian)
10. Lander E.S., Linton L.M., Birren B., Nusbaum C., Zody M.C., Baldwin J. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001; 409(6822): 860—921.
11. Cussigh A., Falletti E., Fabris C., Bitetto D., Cmet S., Fontanini E. et al. Interleukin 6 promoter polymorphisms influence the outcome of chronic hepatitis C. *Immunogenetics*. 2011; 63(1): 33—41.
12. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996; 24(2): 289—93.
13. Kolotvin A.V. Prognostic Significance of Genetic Polymorphism of the Pathogen and the Host to Evaluate the Effectiveness of Therapy and the Development of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: Diss Moscow; 2014. (in Russian)
14. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. In: Child C.G., ed. *The Liver and Portal Hypertension*. Philadelphia: W.B.Saunders Co.; 1964: 50.
15. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Danson J.L. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1973; 60(8): 646—9.
16. Maevskaya M.V., Morozova M.A., Ivashkin V.T. Algorithm for the management of patients with alcoholic liver disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2011; 21(1): 4—10. (in Russian)

Поступила 02.06.16

Принята к печати 15.06.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.43-008.1-02:613.6

Кубасов Р.В.¹, Иванов А.М.², Барачевский Ю.Е.¹

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТИРЕОИДНОГО ЗВЕНА РЕГУЛЯЦИИ У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 163061, Архангельск;

²ФГБВО ВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ; 194044, Санкт-Петербург

Сформированные взгляды на этиологию и патогенез нарушений состояния здоровья человека вследствие воздействия экстремальных факторов показывают, что ведущим механизмом в их возникновении становится напряжение регуляторных систем (нейроиммунноэндокринного комплекса). В эндокринном звене происходит нарушение физиологических связей в системе центральные—периферические железы внутренней секреции и, как следствие, изменение метаболизма. Цель исследования — определение особенностей содержания уровней тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина у лиц опасных профессий в зависимости от уровня выполняемой ими служебной нагрузки. Проведено две серии исследований среди сотрудников УМВД: комбатанты, рядовые полицейские и курсанты. Время обследования для всех соответствовало началу миссии на территорию с вооруженным конфликтом комбатантов и продолжалось после ее завершения. В сыворотке крови определено содержание тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Наиболее высокий уровень ТТГ отмечен в группе комбатантов в обоих исследованиях. Уровни Т4 и Т3 у комбатантов до командировки оказались наименьшими в сравнении с другими группами, а после командировки — самыми высокими. Следовательно длительные изменения секреторной функции эндокринной системы, приводящие к гормональному дисбалансу, могут привести к срыву адаптационного процесса. В этой связи в системе медицинского обеспечения лиц, на которых воздействуют экстремальные негативные профессиональные факторы, необходимо создание и полноценное функционирование эндокринологического звена с целью увеличения сопротивляемости и жизнестойкости организма к условиям экстремальных воздействий чрезвычайных ситуаций, а также предупреждения возникновения патологических состояний.

Ключевые слова: экстремальные профессиональные условия; тиреотропный гормон; тироксин; трийодтиронин.

Для корреспонденции: Кубасов Роман Викторович, канд. биол. наук, доц. каф. мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного государственного медицинского университета; e-mail: roman2001@gmail.ru