

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.831-005.4-036.11-07:616.153.963.1]-037

Архипкин А.А.<sup>1</sup>, Лянг О.В.<sup>1,2</sup>, Кочетов А.Г.<sup>1,2</sup>

## АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН В ПРОГНОЗЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

<sup>1</sup>НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», РФ, 117997, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ «Российский университет дружбы народов», РФ, 117198, Москва

*Цель данного исследования — определение прогностической значимости альфа-фетопротейна (АФП) в развитии летального исхода и степени функционального восстановления у больных с ишемическим инсультом. В исследование включено 216 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, у которых в 1-е сутки от начала развития заболевания измеряли уровень АФП, на 21-е сутки оценивали степень функционального восстановления и проводили подсчет частоты летальных исходов. Предварительно был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии и отечественным стандартом референтный интервал для АФП, который составил 0,59—3,78 мЕ/мл. Результаты исследования показали, что низкий уровень АФП, менее 1,53 мЕ/мл, связан с повышенным риском летального исхода (ОШ = 1,7, p = 0,012). Уровень АФП выше указанного порогового значения статистически значимо повышает вероятность выживания больных, а дальнейшее возрастание, более 2,28 мЕ/мл, связано с последующим хорошим функциональным восстановлением по модифицированной шкале Рэнкина (ОШ = 1,4, p = 0,001) и индексу Бартел (ОШ = 1,49, p < 0,001).*

**Ключевые слова:** альфа-фетопротейн; ишемический инсульт; летальный исход; функциональное восстановление.

A.A. Arkhipkin<sup>1</sup>, O.V. Liang<sup>1,2</sup>, A.G. Kotchetov<sup>1,2</sup>

THE ALPHA-FETOPROTEIN IN PROGNOSIS OF SURVIVAL OF AND FUNCTIONAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

<sup>1</sup>The research institute of cerebral vascular pathology and stroke of the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia; <sup>2</sup>The peoples' friendship university of Russia, 117198 Moscow, Russia

*The study was carried out to determine the prognostic value of alpha-fetoprotein in development of lethal outcome and degree of functional rehabilitation of patients with ischemic stroke. The sampling included 216 patients in acute period of ischemic stroke. At the first day of development of disease they were measured the level of human alpha-fetoprotein. At the second day of disease patients were evaluated the degree of functional rehabilitation and the rate of lethal outcomes was calculated. Previously, the reference interval for alpha-fetoprotein was calculated according the guidelines of the International federation of clinical chemistry and national standard. The reference interval amounted to 0.59-3.78 mE/l. The study results demonstrated that low level of alpha-fetoprotein is related to higher risk of lethal outcome (SE=1.7, p=0.012). The increasing of level of alpha-fetoprotein over mentioned threshold value statistically significant increases probability of survival of patients. The further increasing more than 2.28 mE/l is related to subsequent good functional rehabilitation according the modifies Rankine scale (SE=1.4, p=0.001) and Barthel index (SE=1.49, p<0.001).*

**Key words:** alpha-fetoprotein; ischemic stroke; lethal outcome; functional rehabilitation.

**Введение.** В настоящее время одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем является ишемический инсульт в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом неблагоприятных клинических и функциональных исходов заболевания [1]. Процессы повреждения и последующей регенерации клеток, сопровождающие ишемический инсульт, активируют синтез ряда фетальных белков, одним из которых является альфа-фетопротейн (АФП) — гликопротеин, который продуцируется в высоких концентрациях клетками желточного мешка и печени плода, а у взрослых обнаруживается в печеночной ткани и фолликулярной жидкости в небольшом количестве [2]. Основной функцией АФП является транспортная, он связывает и переносит различные лиганды, взаимодействует с цитоплазматическими белками, которые доставляют ядерные факторы или транскрипционные кофакторы к поверхности органелл клеток, и в значительной мере влияет на уровень их функциональной активности [3]. Помимо транспорта веществ, АФП участвует в регуляции процессов апоптоза, обладает иммуномодулирующей активностью [4,

5]. В настоящее время основными областями применения АФП являются онкологический и пренатальный скрининг [6]. При этом биологическая функциональность АФП позволяет предположить его участие не только в опухолевых процессах, но и в других, неонкологических, состояниях, сопровождающихся массивным повреждением клеток, каким является ишемический инсульт.

На сегодняшний день в доступной литературе практически отсутствует информация об исследованиях, посвященных изучению значимости АФП у больных с ишемическим инсультом, кроме пилотных исследований, проведенных ранее авторами этого исследования [7—9], что определило цель и задачи данного исследования.

**Материалы и методы.** В исследование включено 216 человек, поступивших в нейрореанимационное отделение ГКБ № 31. Критериями включения в исследование являлись ишемический инсульт, подтвержденный методами нейровизуализации, возраст больных 18 лет и старше, поступление в клинику в 1-е сутки от начала заболевания, отсутствие острых и хронических заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации и онкологических заболеваний. При возможном проведении тромболитической терапии использовались дополнительные критерии включения и исключения в соответствии с методическими рекомендациями по проведению тромболитического лечения [10]. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице.

Для корреспонденции:

Лянг Ольга Викторовна, канд. биол. наук, науч. сотр.  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
E-mail: olyang84@gmail.com

Всем пациентам проводилась максимально унифицированная базисная терапия, по показаниям — тромболитическая и антитромботическая терапия [10].

Летальный исход наблюдался у 73 (33,8%) человек, наиболее часто он регистрировался на 8-е сутки ( $Q$  4,8—15), основной его причиной был отек мозга.

Функциональное восстановление оценивали по модифицированной шкале Рэнкина и индексу Бартел [11] на 21-е сутки. Модифицированная шкала Рэнкина (далее — шкала Рэнкина) представляет собой 6-балльную шкалу оценки функциональной недееспособности пациента после инсульта, где 0 баллов — это отсутствие симптомов, а 5 баллов — тяжелое нарушение дееспособности. Пациентов с хорошим исходом по шкале Рэнкина (до 2 баллов) на 21-е сутки было 70 (32,4%), с отсутствием хорошего исхода — 146 (67,6%). Индекс Бартел позволяет оценить активность повседневной жизнедеятельности по 100-балльной шкале, он охватывает 10 пунктов, относящихся к сфере самообслуживания и мобильности. Оценка уровня повседневной активности производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из разделов теста. Пациентов с хорошим исходом по индексу Бартел (75—100 баллов) на 21-е сутки было 93 (43,1%), с отсутствием хорошего исхода — 123 (56,9%).

Уровень АФП в сыворотке крови определяли на закрытом автоматическом анализаторе Elecsys 2010 (Roche, Япония) электрохемилюминесцентным методом с использованием реагентов фирмы Hitachi High-Technologies Corporation (Япония). Кровь для исследования забирали у пациентов сразу при поступлении в вакуумные пробирки с активатором свертывания и разделительным гелем, центрифугировали через 30 мин после взятия в течение 15 мин при 3000 об/мин.

Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS18.0, Microsoft Excel 2010 и Microsoft Access 2010.

**Расчет референтного интервала.** Общепринятый референтный интервал для АПФ, как уже было сказано выше, в основном предназначен для онкопатологии и зависит от метода исследования (0—7,29 мЕ/мл). В связи с этим в настоящем исследовании был проведен перерасчет референтного интервала двумя методами: полуручным методом Хоффмана [12] и в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии и отечественным стандартом (IFCC, ГОСТ Р 53022.3—2008) после итерации по нормированному отклонению с использованием амбулаторной лабораторной базы данных ООО "Научный центр ЭФИС" для получения референтной группы. Выборка для расчета референтного интервала по АФП составила 339 человек, из них 135 (39,8%, 95% ДИ 34,7—45,1%) мужчин, 204 (60,2%; 95% ДИ 54,9—65,3%) женщины, возраст по медиане 56 ( $Q$  48—64) лет. Полуручной метод Хоффмана показал значения референтного интервала 0,88—4,49 мЕ/мл. По выборке, полученной методом предварительной очистки с помощью нормированного отклонения после 14 итераций, составившей 242 субъекта, референтный интервал для АФП составил 0,59—3,78 мЕ/мл. Результаты данного метода расчета референтного интервала АФП, наиболее близкого к рекомендованным методам отечественным ГОСТ Р 53022.3—2008, были сопоставимы с результатами, полученными методом Хоффмана, и использовались при дальнейшем анализе результатов.

**Результаты и обсуждение.** Мера центральной тенденции АФП и ДИ у больных с ишемическим инсультом при поступлении в стационар находились в пределах референтных значений. Общее количество пациентов с уровнем АФП за границами референтного интервала составило 30 человек, из них пациентов со значениями ниже референтного интервала статистически значимо по ДИ и по критерию  $\chi^2$  ( $p = 0,002$ ) было в 3,3 раза меньше, чем пациентов со значениями выше референтного интервала.

Пошаговый регрессионный анализ Кокса показал статистическую значимость обратного влияния уровня АФП на развитие летального исхода ( $B = -0,324$ ), ОШ составило 0,72

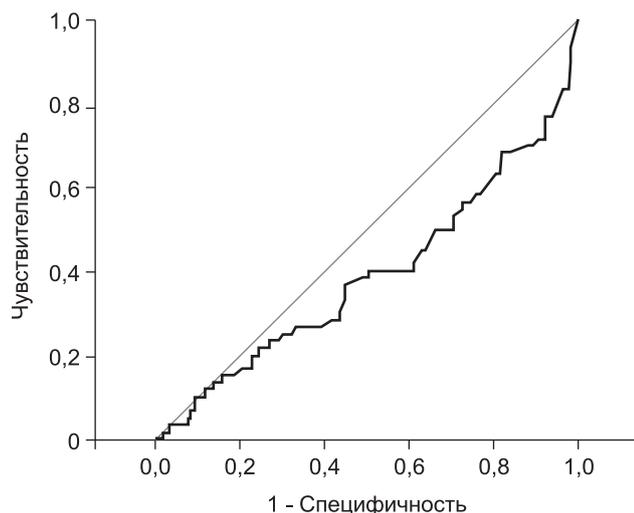
**Общая клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование**

Показатель	Значение
Пол:	
мужчины	112 (51,9%)
женщины	104 (48,1%)
Возраст, годы	68,4 (95% ДИ 66,8—70,1)
Локализация поражения:	
левое полушарие	91 (42,1%)
правое полушарие	80 (37,0%)
левое и правое полушарие	7 (3,2%)
мозжечок	19 (8,8%)
ствол	19 (8,8%)
Сопутствующие заболевания:	
артериальная гипертония	166 (76,8%)
ишемическая болезнь сердца	85 (39,4%)
инсульт в анамнезе	41 (19%)
мерцательная аритмия	58 (26,9%)
сахарный диабет	44 (20,4%)
инфаркт миокарда в анамнезе	33 (15,3%)
сердечная недостаточность	15 (6,9%)
Балл по NIHSS	10 ( $Q$ 5—20,5) <sup>KS &lt; 0,001</sup> 13,5 (12—15)
Объем очага, см <sup>3</sup>	13,8 ( $Q$ 2,8—46,5) <sup>KS &lt; 0,001</sup> 36,2 (26,6—45,8)
Патогенетический вариант инсульта:	
атеротромботический	64 (29,6%)
кардиоэмболический	59 (27,3%)
лакунарный	48 (22,2%)
другой известной этиологии	3 (1,4%)
неизвестной этиологии	42 (19,4%)
Летальный исход	73 (33,8%)

(95% ДИ 0,53—1,0;  $p = 0,046$ ), т.е. на каждую концентрационную единицу повышения уровня АФП в 0,72 раза снижалась вероятность развития летального исхода. Кумулятивный риск развития летального исхода по кривым Каплана—Мейера был выше, чем кумулятивная вероятность отсутствия летального исхода при низких уровнях АФП. Анализ методом Каплана—Мейера позволил выявить пороговое значение АФП по развитию летального исхода, подтвержденное анализом координатных точек характеристической кривой — 1,53 (95% ДИ 1,07—1,99) мЕ/мл.

Прогностическая ценность положительного результата порогового значения АФП менее 1,53 мЕ/мл в прогнозе летального исхода составила 48,3% (95% ДИ 36,3—50,4%), отрицательного результата — 74,6% (95% ДИ 68,2—80,5%). Характеристическая кривая по развитию летального исхода подтвердила статистическую значимость уровня АФП не в прогнозе летального исхода, а в прогнозе обратного состояния — выживаемости, кривая находилась ниже диагональной опорной линии (см. рисунок). Таким образом, с повышением уровня АФП более 1,53 мЕ/мл растет вероятность выживания у больных с ишемическим инсультом.

Для оценки влияния АФП на функциональное восстановление по шкале Рэнкина был проведен пошаговый логистический регрессионный анализ. ОШ составило 1,40 (95% ДИ 1,14—1,71;  $p = 0,001$ ), т.е. на каждую концентрационную единицу повышения уровня АФП в 1,4 раза повышалась ве-



Характеристическая кривая уровня АФП по развитию летального исхода.

роятность хорошего исхода по шкале Рэнкина. Анализ методом Каплана—Мейера позволил выявить пороговое значение АФП в прогнозе хорошего функционального восстановления по шкале Рэнкина, подтвержденное анализом координатных точек характеристической кривой — 2,28 (95% ДИ 2,07—2,45) мЕ/мл. Ценность положительного результата порогового значения АФП более 2,28 мЕ/мл в прогнозе функционального восстановления по шкале Рэнкина составила 49,3% (95% ДИ 41,8—56,7%), отрицательного результата — 70,4% (95% ДИ 63,4—76,9%). Характеристическая кривая по прогнозу тяжести состояния подтвердила статистическую значимость уровня АФП в прогнозе хорошего функционального восстановления по шкале Рэнкина. Площадь под кривой составила 0,646 (95% ДИ 0,563—0,729) при  $p = 0,001$ .

Результаты пошагового логистического регрессионного анализа, Каплана—Мейера и характеристические кривые для АФП по индексу Бартел были аналогичны результатам исследования по шкале Рэнкина, поэтому пороговое значение уровня АФП в прогнозе хорошего функционального исхода по индексу Бартел было принято идентичным полученному пороговому значению по шкале Рэнкина: 2,28 мЕ/мл. Это пороговое значение оказалось более статистически значимым при оценке прогноза хорошего функционального восстановления по индексу Бартел, чем по шкале Рэнкина. ОШ составило 1,49 (95% ДИ 1,20—1,84;  $p < 0,001$ ), т. е. на каждую концентрационную единицу повышения уровня АФП в 1,5 раза повышалась вероятность хорошего исхода по индексу Бартел. Ценность положительного результата порогового значения АФП более 2,28 мЕ/мл в прогнозе функционального восстановления по индексу Бартел составила 48,8% (95% ДИ 41,4—56,2%), отрицательного результата — 73,3% (95% ДИ 66,5—79,6%).

**Заключение.** Анализ полученных в исследовании результатов с учетом данных литературы о транспортной и иммуномодулирующей функциях АФП позволяет предположить, что АФП является маркером достаточности транспортных и клеточных регенеративных процессов, необходимых для восстановления поврежденных тканей и предотвращения необратимости повреждения. Низкий уровень АФП, менее 1,53 мЕ/мл, связан с повышенным риском летального исхода. Возрастание уровня АФП выше указанного порогового значения статистически значимо повышает вероятность выживания больных, а дальнейшее возрастание, более 2,28 мЕ/мл, связано с последующим хорошим функциональным восстановлением по шкале Рэнкина и индексу Бартел. Для повышения вероятности выживания и хорошего функционального восстановления в терапии больных с ишемическим инсультом с низким уровнем АФП после проведения соот-

ветствующих клинических исследований, возможно, важное место займут препараты на основе АФП, один из которых, профеталь, уже успешно применяется в настоящее время в терапии аутоиммунных, желудочно-кишечных, сосудистых и онкологических заболеваний [13—15]. Таким образом, определение концентрации АФП в 1-е сутки от начала развития ишемического инсульта позволяет предположить исход заболевания, а также скорректировать метаболическую терапию с целью повышения вероятности выживания и хорошего функционального восстановления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. *Ишемия головного мозга*. М.: Медицина; 2001.
2. Абелев Г.И. Альфа-фетопроtein: взгляд в биологию развития и природу опухолей. *Соросовский Образовательный журнал*. 1998; 9: 8—13.
3. Mizejewski G.J. Alpha-fetoprotein binding proteins: implications for transmembrane passage and subcellular localization. *Life Sci*. 1994; 1: 1—9.
4. Ширшев С.В. Белки фето-плацентарного комплекса в регуляции иммунных реакций. *Успехи современной биологии*. 1993; 2: 230—46.
5. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science*. 1995; 267: 1456—62.
6. Черешнев В.А., Родионов С.Ю., Черкасов В.А. и др. *Альфа-фетопроtein*. Екатеринбург: УрО РАН; 2004.
7. Архипкин А.А., Кочетов А.Г., Лянг О.В. и др. Сывороточные уровни фетальных белков по патогенетическим вариантам ишемического инсульта. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение"*. Самара; 2012; 45—7.
8. Кочетов А.Г., Архипкин А.А., Лянг О.В., Новоженова Ю.В. Оценка значимости фетальных белков в прогнозе развития пневмонии у больных с кардиоэмболическим вариантом ишемического инсульта. В кн.: *Материалы конференции "Возможности современной кардиологии в рамках модернизации"*. М.; 2013: 25.
9. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Архипкин А.А. и др. Сравнительное исследование состава онкофетальных белков по осложнениям ишемического инсульта. В кн.: *Материалы Российской научно-практической конференции "Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение"*. Иркутск; 2011; 87—8.
10. Скворцова В.И., ред. *Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: методическое пособие*. М.; 2010.
11. Hacke W. ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*. 2008; 13: 1317—29.
12. Katayev A., Balciza C., Seccombe D.W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results. Is there a better way? *Am. J. Clin. Pathol*. 2010; 133: 180—6.
13. Родионов С.Ю., Черешнев В.А., Черкасов В.А. и др. Альфа-фетопроtein в комплексном лечении больных окклюзионными заболеваниями сосудов. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2004; 3: 42—6.
14. Тараненко Л.А., Малютина Н.Н., Родионов С.Ю. Применение препарата Профеталь в комплексной терапии сопровождения некоторых опухолевых заболеваний. *Пермский медицинский журнал*. 2007; 1—2: 121—6.
15. Черешнев В.А., Лебединская О.В., Родионов С.Ю. и др. Иммуномодулирующее действие препарата "Профеталь" на мононуклеарные лейкоциты периферической крови человека и генерированные из них дендритные клетки. *Иммунология*. 2006; 3: 132—40.

#### REFERENCES

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Cerebral ischemia [Ishemiya головного мозга]*. Moscow: Meditsina; 2001. (in Russian)
2. Abelev G.I. Alpha-fetoprotein: a look into the biology of development and the nature of tumors. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 1998; 9: 8—13. (in Russian)

3. Mizejewski G.J. Alpha-fetoprotein binding proteins: implications for transmembrane passage and subcellular localization. *Life Sci.* 1994; 1: 1—9.
4. Shirshov S.V. Proteins Feto-placental complex in the regulation of immune responses. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 1993; 2: 230-46. (in Russian)
5. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science.* 1995; 267: 1456—62.
6. Chereshev V.A., Rodionov S.Yu., Cherkasov V.A et al. *Alpha-fetoprotein [Alfa-fetoprotein]*. Ekaterinburg: UrO RAN; 2004. (in Russian)
7. Arkhipkin A.A., Kochetov A.G., Lyang O.V. et al. Serum levels of fetal proteins on pathogenetic variants of ischemic stroke. In: *Materials of scientifically-practical conference "Cerebral circulation: diagnostics, prophylaxis, treatment"*. Samara; 2012: 45—7. (in Russian)
8. Kochetov A.G., Arkhipkin A.A., Lyang O.V., Novozhenova Yu.V. Assessment of the importance of fetal proteins in the forecast of development of pneumonia in patients with cardioembolic option for ischemic stroke. In: *Materials of the conference "Opportunities of modern cardiology in the framework of modernization"*. Moscow; 2013: 25. (in Russian)
9. Kochetov A.G., Lyang O.V., Arkhipkin A.A. et al. A comparative study of composition fetal proteins complications of ischemic stroke. In: *Materials of the Russian scientific-practical conference "Cerebral circulation: diagnostics, prophylaxis, treatment"*. Irkutsk; 2011: 87—8. (in Russian)
10. Skvortsova V.I., ed. *Thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke : a methodological guide.* Moscow; 2010. (in Russian)
11. Hacke W. ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2008; 13: 1317—29.
12. Katayev A., Balciza C., Seccombe D.W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results. Is there a better way? *Am. J. Clin. Pathol.* 2010; 133: 180—6.
13. Rodionov S.Yu., Chereshev V.A., Cherkasov V.A. et al. Alpha-fetoprotein in the complex treatment of patients with occlusive vascular disease. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki.* 2004; 3: 42—6. (in Russian)
14. Taranenko L.A., Malyutina N.N., Rodionov S.Yu. The use of the drug Profetal in complex therapy of support of certain tumor diseases. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2007; 1—2: 121—6. (in Russian)
15. Chereshev V.A., Lebedinskaya O.V., Rodionov S.Yu. et al. Immunomodulatory effects of the drug "Profetal" on mononuclear leukocytes of peripheral blood and generated from them dendritic cells. *Immunologiya.* 2006; 3: 132—40. (in Russian)

Поступила 21.02.14  
Received 21.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.36-002.2-022-092:612.017.11-008.9-074

Булатова И.А.<sup>1</sup>, Щёктова А.П.<sup>1</sup>, Кривцов А.В.<sup>2</sup>, Щёкотов В.В.<sup>1</sup>, Ненашева О.Ю.<sup>1</sup>

## ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА, АКТИВНОСТИ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *GPX4* (718C/T) ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614090, Пермь, Россия; <sup>2</sup>ФБУН Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения Роспотребнадзора, Пермь, Россия

*Цель исследования — оценить концентрацию малонового диальдегида (МДА), активность глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови в их взаимосвязи с биохимическими тестами функционального состояния печени, данными фиброэластографии и полиморфизмом гена *GPX4* (718C/T) у больных хроническим гепатитом С (ХГС).*

*Обследовано 100 больных ХГС, группу контроля составили 80 здоровых доноров. Полиморфизм гена ГПО исследовали методом ПЦР (ЗАО "Синтол", Москва) на амплификаторе CFX-96 Bio-Rad Laboratories, Inc. (США).*

*У больных ХГС выявлено достоверное повышение концентрации МДА в 3,2 раза и снижение активности ГПО в 2,8 раза по сравнению с группой контроля. Значимых различий в частотах генотипов и аллелей гена *GPX4* (718C/T) у больных ХГС и здоровых не выявлено. МДА продемонстрировал прямые достоверные взаимосвязи с функциональными печеночными тестами — активностью АЛТ, АСТ и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТП), активность ГПО имела обратные достоверные корреляции с АЛТ, АСТ,  $\gamma$ -ГТП ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,007$ ,  $p = 0,032$ ) и с показателем эластичности печени по данным фиброэластографии ( $r = -0,285$ ,  $p = 0,041$ ). Минорный аллель Т гена *GPX4* (718C/T) достоверно коррелировал с АЛТ, АСТ и МДА. Также обнаружена обратная взаимосвязь аллеля Т гена *GPX4* (718C/T) с активностью ГПО ( $r = -0,196$ ,  $p = 0,041$ ), что указывает на отрицательное влияние мутации в гене ГПО на функциональную активность этого фермента. При ХГС активация перекисного окисления липидов и депрессия активности ГПО взаимосвязаны с тяжестью цитолиза, холестаза, выраженностью фиброза печени и полиморфизмом гена *GPX4* (718C/T). Следовательно, полиморфизм гена ГПО предрасполагает к более тяжелому поражению печени и прогрессированию ХГС.*

**Ключевые слова:** малоновый диальдегид; глутатионпероксидаза; ген *GPX4* (718C/T); цитолиз; фиброз печени; хронический гепатит С.

I.A. Bulatova<sup>1</sup>, A.P. Schekotova<sup>1</sup>, A.V. Krivtsov<sup>2</sup>, V.V. Schekotov<sup>1</sup>, O.Yu. Nenasheva<sup>1</sup>

THE RELATIONSHIP BETWEEN CONTENT OF MALONIC ALDEHYDE, ACTIVITY OF GLUTATHIONE PEROXIDASE AND POLYMORPHISM OF GENE *GPX4* (718C/T) UNDER CHRONIC HEPATITIS C

*The study was carried out to evaluate concentration of malonic dialdehyde and activity of glutathione peroxidase in blood serum in their relationship with biochemical tests of functional conditions of liver, data of fibroelastography and polymorphism of gene *GPX4* (718C/T) in patients with chronic hepatitis C.*

Для корреспонденции:

Щёктова Алевтина Павловна, науч. сотр. Адрес: 614066, Пермь, ул. Петропавловская, 141/67. E-mail: al\_schekotova@mail.ru