

Биохимический анализ крови: общий белок 56 г/л, альбумины 40 г/л, IgA 1,6 г/л, IgM 0,45 г/л, IgG 3,82 г/л; ЛЦ лямбда 3,15 г/л; паратгормон 96,0, мочевины 19,3 ммоль/л, креатинин 281 мкмоль/л, мочевины к-та 0,31 ммоль/л; кальций, фосфор в норме, калий 6,1 ммоль/л.

Миелограмма 26.10.2021: плазматические клетки различных степеней зрелости 24,0%. В биоптате почки от 02.11.2021 г. имеются признаки мезангиопролиферативной гломерулопатии с исходом в нефросклероз.

Клинический диагноз: Множественная миелома 3Б ст. лямбда (вариант Бенс-Джонса), миеломная нефропатия, гломерулопатия с исходом в нефросклероз, хроническая болезнь почек 4 степени. Хронический пиелонефрит, киста левой почки, тип 2. ДГПЖ, анемия легкой степени.

В отд. гематологии проведено три курса терапии по схеме VCD: (велкейд, циклофосфамид, дексаметазон), ацикловир, аспикард фуросемид [2].

Обследование 16.02.2022: Нв 95 г/л, эр $3,4 \times 10^{12}$ /л, л $13,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты $312,0 \times 10^9$ /л, СОЭ 12 мм/час. Общий белок 48 г/л, мочевины 17,0 ммоль/л, креатинин 153,0 мкмоль/л. Ан. мочи: уд. вес 1015, белок 0,082 г/л.

Выводы. 1. При варианте ММ типа Бенс-Джонса в клинической картине преобладают признаки прогрессирующей почечной недостаточности.

2. При данном варианте ММ с синтезом ЛЦ типа лямбда отсутствуют гиперпротеинемия и М-градиент в протеинограмме, выражена гипогаммаглобулинемия, нет ускорения СОЭ и очагов остеолитических изменений.

3. При любом уровне протеинурии необходимо выполнять параллельный электрофорез белков сыворотки и мочи для уточнения наличия парапротеинов или фрагментов (ЛЦ) иммуноглобулинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демина, Е.А. Моноклональные гаммапатии. Множественная миелома / Е.А. Демина, О.М. Вотяков // Клиническая онкогематология. Москва, «Медицина». – 2001. – С. 420-445.
2. NCCN Guidelines Version 2.2019 / Multiple Myeloma.

К МЕХАНИЗМУ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА ГАДОЛИНИЯ (III) ПРИ СИНДРОМЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ

Ходосовский М. Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Синдром ишемии-реперфузии печени является актуальной медицинской проблемой в хирургии печени, особенно при ее трансплантации. Имеющиеся данные о роли клеток Купфера в развитии окислительного стресса при ишемии-реперфузии печени противоречивы. Установлено, что активация этих клеток при ишемии-реперфузии может усиливать повреждения печени,

потенцируя воспалительный процесс и нарушения микроциркуляции [3]. Вместе с тем, ряд исследований показали, что купферовские клетки способны оказывать защитный эффект при реперфузии печени [2,5]. Роль монооксида азота (NO) и эндотелий-зависимых механизмов в развитии реперфузионных повреждений печени остается изученной недостаточно. Монооксида азота (NO), как свободнорадикальная молекула, может способствовать развитию окислительного и нитрозативного стресса при синдроме ишемии-реперфузии [4]. Показано, что использование ингибиторов NO-синтазы приводит к снижению тяжести реперфузионных повреждений печени [Chen T.H. et al., 2014]. Вместе с тем, имеются данные об отрицательном эффекте ингибиторов синтеза NO при ишемии-реперфузии печени (ИРП), тогда как введение L-аргинина – субстрата для эндогенного синтеза NO, способствовало коррекции данной патологии [6].

Цель исследования – изучить изменения показателей ПОЛ (ДК, МДА), активности АлАТ, АсАТ, каталазы при введении блокатора клеток Купфера - хлорида гадолиния (III) при ишемии-реперфузии печени у крыс, а также установить возможное протективное значение эндотелий-зависимых механизмов в реализации данных эффектов.

Методы исследования. Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах, массой 280-340 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла (Pringle maneuver) – в течение 30 минут. Реперфузионный период длился 2 часа. В конце исследования забирали ткани печени для исследования параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса и кровь для оценки активности маркерных ферментов повреждения мембран гепатоцитов – аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом. Животных разделили на группы: 1-я группа (n=10) – контрольная; во 2-й группе (n=10) моделировали ИРП; в 3-й (n=6) группе – за 20 минут до ишемии вводили метиловый эфир N ω -нитро-L-аргинина (L-NAME, Sigma, в/б, 10 мг/кг); в 4-й группе (n=6) - за 48 ч и 24 ч до ИРП вводили хлорид гадолиния (GdCl₃, Sigma, в/б, 10 мг/кг); в 5-й группе (n=6) – опыты проводили как в 4-й группе, но за 20 минут до ишемии печени также вводили L-NAME (Sigma, в/б, 10 мг/кг). Изучали следующие показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния: концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что Введение L-NAME (3-я группа) при ишемии-реперфузии у крыс не приводило к улучшению или ухудшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса печени или трансаминаз крови. Показано, что уровень продуктов ПОЛ – ДК и МДА в печени в конце реперфузии у животных, получавших GdCl₃ (4-я группа), снижается по отношению к группе с ИРП на 47,2% ($p < 0,001$) и 24,7% ($p < 0,01$), соответственно.

Наблюдали повышение активности каталазы печени в конце реперфузии под влиянием хлорида гадолиния по отношению к животным 2-й группы на 100,6% ($p < 0,001$). Вместе с тем, активность каталазы печени в конце экспериментов у крыс 4-й группы оставалась ниже по отношению к контролю на 18,0 % ($p < 0,05$). Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови у крыс получавших $GdCl_3$ при ИРП понижалась на 40,9% ($p < 0,05$) и 48,7% ($p < 0,01$) соответственно, по отношению к животным с ИРП. Установлено, что использование ингибитора NO-синтазы на фоне введения хлорида гадолиния (5-я группа) приводило к значительному ухудшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса в печени и росту активности АлАТ и АсАТ в плазме крови при ИРП. Так уровень продуктов ПОЛ – ДК и МДА в печени в конце реперфузии у животных, получавших $GdCl_3$ с L-NAME, повышался по отношению к 5-й группе на 70,9% ($p < 0,001$) и 36,7% ($p < 0,01$), соответственно. Использование хлорида гадолиния (III) при ишемии-реперфузии печени у крыс способствует улучшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса печени и снижению маркерных ферментов повреждения гепатоцитов (АлАТ, АсАТ) в крови в остром реперфузионном периоде. Установлено, что механизм защитного действия хлорида гадолиния (III) при ишемии-реперфузии печени опосредован газотрансмиссивными эффектами монооксида азота.

Выводы. Таким образом, механизм защитного действия хлорида гадолиния (III) при ишемии-реперфузии печени в определенной степени опосредован газотрансмиссивером монооксидом азота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen, T.H. Inhibition of inducible nitric oxide synthesis ameliorates liver ischemia and reperfusion injury induced transient increase in arterial stiffness / T. H. Chen [et al.] // Transplant. Proc. – 2014. – Vol. 46m N 4. – P. 1112-1116.
2. Ellett, J. D. Murine Kupffer cells are protective in total hepatic ischemia/reperfusion injury with bowel congestion through IL-10 / J. D. Ellett [et al.] // J. Immunol. – 2010. – Vol.184, N 10. – P.5849-5858.
3. Fahrner, R. Role of NK, NKT cells and macrophages in liver transplantation / R. Fahrner [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, N 27. – P. 6135-6144.
4. Gielis, J.F. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. / JF Gielis [et al.] // Ann. Transl. Med. – 2017. – Vol. 5, N 6. - P. 131.
5. Ju, C. Hepatic macrophages in homeostasis and liver diseases: from pathogenesis to novel therapeutic strategies / C. Ju, F. Tacke // Cell. Mol. Immunol. – 2016. – Vol. 13, N 3. – P. 316-327.
6. Lucas, M.L. Effects of L-arginine and L-NAME on ischemia-reperfusion in rat liver / ML Lucas [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2015. – Vol. 30, N 5. – P. 345-352.