Обратные взаимосвязи NO и тестов фиброза подтверждает роль ЭД в патогенезе фиброза печени. При проведении корреляционного анализа выявлены сильные взаимосвязи между ГК и NO при ХГ и соотношения АСТ/АЛТ у пациентов с ЦП (табл. 2), что свидетельствует о возможности исследования этого маркера поражения эндотелия в качестве непрямого маркера фиброза, в том числе при ЦП. Параллелизм между маркерами фиброза выявлен на стадии ЦП.

Таблица 2

Корреляции показателей маркеров фиброза и ЕТ-1 при ХГ и ЦП

Показатели	ХГ		ЦП	
	r1	p1	r2	p2
ГК и NO	-0,85	0,01*	-0,1	0,7
АСТ/АЛТ и NO	-0,44	0,03*	-0,9	0,04*
ГК и АСТ/АЛТ	-0,04	0,8	0,8	0,04*

Примечание: r1 – взаимосвязь показателей в группе больных ХГ; r2 – взаимосвязь показателей в группе больных ЦП; p1 –значимость корреляции в группе пациентов с ХГ; p2 – значимость корреляции в группе пациентов с ЦП.

Операционные характеристики лабораторного теста определения уровня NO в плазме крови у больных хроническим вирусным гепатитом С и циррозом печени с целью их дифференциации по степени дисфункции эндотелия: диагностическая чувствительность составила 80%, диагностическая специфичность – 87%, диагностическая эффективность – 86%, что вполне сопоставимо с чувствительностью и специфичностью прямых тестов фиброза печени и гепатопанелями. Точка разделения для больных хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени по уровню NO при построении кумулятивных кривых зарегистрирована на уровне 17,0 мкмоль/л. Соответственно при значении NO более или равно 17 мкмоль/л диагностируют хронический вирусный гепатит, при количестве NO менее 17 мкмоль/л – цирроз печени.

Клинические примеры.

1. Больной Ш. 31 год, диагноз хронический гепатит С и В в фазе реактивации, анти – ВГС, HBsAg положительные. Объективно – гепатомегалия + 3 см, плотная. Биохимическое исследование: АЛТ – 157 Ед/л, АСТ – 88 Ед/л, АСТ/АЛТ – 0,56, общий билирубин – 8,9 мкмоль/л, тимоловая проба – 3,2 Ед. По данным инструментальных исследований – диффузные изменения в печени. Уровень NO в плазме крови – 20,2 мкмоль/л.

2. Больная Т. 60 лет, диагноз цирроз печени в исходе хронического гепатита С, стадия субкомпенсации, портальная гипертензия, асцит. Анти – ВГС положительные. Жалобы на слабость, периодическое повышение температуры тела, зуд. Объективно – гепатомегалия + 2 см, плотная, бугристая; спленомегалия + 1 см, телеангиэктазии, асцит. Биохимическое исследование: АЛТ – 121 Ед/л, АСТ – 119 Ед/л, АСТ/АЛТ – 0,98, общий билирубин – 143 мкмоль/л, прямой билирубин – 69,2 мкмоль/л, тимоловая проба – 3,3 Ед; тромбоцитопения. По данным инструментальных исследований – гепатоспленомегалия, асцит, признаки портальной гипертензии. Уровень NO в плазме крови – 11,9 мкмоль/л.

Таким образом, концентрация NO при точке разделения 17,0 мкмоль/л позволяет эффективно дифференцировать ХГ и ЦП, когда соотношение АСТ/АЛТ не может адекватно отражать выраженный фиброз, а определение ГК не производится.

Заключение. Таким образом, снижение концентрации общего NO в сыворотке крови при хронических заболеваниях печени вирусного генеза указывает на нарушение кровообращения в печени, более выраженное при ЦП по сравнению с ХГ. Взаимосвязь NO с тестами фиброза – ГК и соотношением АСТ/АЛТ подтверждает его значение как непрямого маркера фиброза печени при ХГ и ЦП. Определение NO является информативным тестом, который может с эффективностью 84% использоваться для дифференциальной диагностики минимального и умеренного фиброза печени при ХГ и выраженного фиброза у пациентов с ЦП.

ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА – ВОЗМОЖНЫЙ ТЕСТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

[1]Щёкотова А.П., [1]Булатова И.А., [2]Мугатаров И.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, Пермь; [2]КМСЧ № 1, Пермь, e-mail: al_shchekotova@mail.ru

В патогенезе заболеваний печени, в том числе в развитии фиброза, состояние эндотелия играет большую роль. Одним из маркеров повреждения эндотелия является фактор Виллебранда (von Willebrand factor, vWF), который высвобождается в кровоток из субэндотелиального слоя сосудистой стенки. ФВ играет важнейшую роль в системе гемостаза, при заболеваниях печени синтез его изменяется. Важной задачей гепатологии в настоящее время является изучение новых лабораторных диагностических марке-

ров фиброза печени для стратификации и мониторинга хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП). Среди прямых лабораторных маркеров фиброза печени большой информативностью обладает гиалуроновая кислота (ГК), которая позволяет стратифицировать минимальный и умеренный фиброз при ХГ с чувствительностью 80% и специфичностью 80% (Saitou Y., Shiraki K., Yamanaka Y., et al., 2005).

Цель исследования. Изучить возможность исследования одного из маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) – vWF в качестве теста дифференциальной диагностики ХГ и ЦП.

Материал и методы. Обследовано 40 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в фазе реактивации, мужчин – 25, женщин – 15. Вторую группу составили 15 пациентов ЦП вирусной этиологии в стадии декомпенсации, из них 8 мужчин, 7 женщин. Критерии исключения – состояния, сопровождающиеся ЭД: сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия, аритмии, инсульты в анамнезе), сахарный диабет, бронхиальная астма, онкологические заболевания, беременность. Средний возраст больных ХГ составил 38,8 ± 14,5 лет, при ЦП – 49,8 ± 12,2 года. Контрольная группа состояла из 13 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе заболеваний печени, возраст – 32,8 ± 8,3 года. В предыдущих исследованиях нами было показано отсутствие взаимосвязи между ЭД, возрастом и полом при ХГ и ЦП. В сыворотке крови методом ИФА на аппарате StatFax (США) исследовали функциональную активность vWF (Technoklon vWF:CBA ELISA, США) и ГК (BCM Diagnostics, США). Результаты исследования обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0 Microsoft и Office Excell 2003. Для оценки диагностической чувствительности и специфичности лабораторных показателей и возможности стратификации ХГ и ЦП по ФВ в сравнении с маркерами фиброза (ГК, соотношение АСТ/АЛТ) были построены кумулятивные кривые, найдены точки разделения показателей у обследованных групп пациентов, определена диагностическая эффективность тестов.

Результаты и обсуждение. У пациентов с хроническими заболеваниями печени уровень активности vWF, был достоверно повышен, что отражает повреждение эндотелия и может способствовать активации адгезии и агрегации тромбоцитов (табл. 1). Более выраженное увеличение выявлено при ЦП, тем не менее, на фоне снижения тромбоцитов повышения их функции в стандартных тестах нами не было выявлено. Показатели фиброза демонстрировали следующие изменения: концентрация ГК была достоверно выше при ХГ и особенно при ЦП по сравнению с группой контроля, между группами больных также были достоверные различия. Коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) при ХГ практически не отличался от контрольной группы, а при ЦП был существенно выше, чем у здоровых и у пациентов с ХГ. Известно, что повышение коэффициента де Ритиса связано с увеличением выхода митохондриальной АСТ и нарушением синтеза АЛТ, возрастание коэффициента указывает на прогрессирование цирроза и прогнозирует плохой исход заболевания.

Таблица 1

Сравнительный анализ vWF, ГК и АСТ/АЛТ в группах ХГ и ЦП (M ± σ)

Показатели	Контрольная группа *n* = 13	Больные ХГ *n* = 40	Больные ЦП *n* = 15	p1	p2	p3
vWF, %	55,5 ± 37,9	143,8 ± 66,7	194,5 ± 28,2	0,07	< 0,001	0,02
ГК, нг/мл	17,8 ± 17,0	70,38 ± 52,8	506,5 ± 388,2	0,02	0,007	< 0,001
АСТ/АЛТ	0,8 ± 0,12	0,83 ± 0,4	2,37 ± 1,80	0,1	0,02	< 0,001

Примечание: p1 – значимость отличий в группах здоровых и больных ХГ; p2 –значимость отличий в группах здоровых и больных ЦП; p3 –значимость отличий в группах больных ХГ и ЦП.

При исследовании маркеров фиброза для стратификации ХГ и ЦП эффективность теста определения ГК составила 82%, АСТ/АЛТ – 87% (табл. 2). При этом чувствительность ГК для диагностики ХГ при значении 120 нг/мл достигает 92%, а специфичность для исключения ЦП – 76%. Соотношение АСТ/АЛТ наоборот, при точке разделения 1,5 демонстрирует чувствительность ниже ГК – 67%, а специфичность выше – 96%. Полученные результаты свидетельствуют о несколько большей эффективности коэффициента де Ритиса для диагностики ЦП, возможно это связано с наличием выраженного фиброза и перехода в цирроз у пациентов с диагнозом ХГ, поставленном на основании традиционного клинического и инструментального обследования.

Операционные характеристики лабораторного теста определения уровня активности vWF в плазме крови у больных ХС и ЦП с целью их дифференциации найдены при построении кумулятивных кривых по точке разделения на уровне 105% активности. Диагностическая чувствительность определения теста vWF составила 92%%, диагностическая специфичность –

50%, диагностическая эффективность – 69%, что хотя и ниже эффективности маркеров фиброза, но при точке разделения ниже 105% активности vWF позволяет подтвердить диагноз ХГ, а исключить ЦП при значении более 105% возможно в 50% случаев.

Таблица 2

Операционные характеристики тестов определения vWF и фиброза печени при ХГ и ЦП

Тесты	Точка разделения	Диагностическая чувствительность, %	Диагностическая специфичность, %	Диагностическая эффективность, %
ФВ, %	105,0	92	50	69
ГК, нг/мл	120,0	92	76	82
АСТ/АЛТ	1,5	67	96	87

Заключение. Таким образом, увеличение активности vWF в крови при хронических заболеваниях печени вирусного генеза указывает на нарушение кровообращения в печени, более выраженное при ЦП по сравнению с ХГ. Определение активности vWF является информативным тестом, который может с эффективностью 69% использоваться для дифференциальной диагностики минимального и умеренного фиброза печени при ХГ и выраженного фиброза у пациентов с ЦП.

Педагогические науки

КУЛЬТУРНО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКАЯ ПАРАДИГМА В РЕАЛИЗАЦИИ КОНВЕРГЕНТНОГО ПОДХОДА К ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНОМУ ОБРАЗОВАНИЮ ГУМАНИТАРИЕВ

Афонина Р.Н.

ГОУ ВПО «Алтайская государственная педагогическая академия», Барнаул, e-mail: ARN1960@yandex.ru

В статье рассматриваются методологические основы совершенствования естественнонаучного образования гуманитариев. Автором актуализируется необходимость реализации в естественнонаучном образовании конвергентного подхода, как принципа обеспечения взаимосвязи естественнонаучной и гуманитарной систем знаний обучающихся.

В центре внимания нашего исследования находится естественнонаучное образование студентов гуманитарных факультетов высшей профессиональной школы. Основной замысел проводимого нами исследования заключается в том, естественнонаучное образование гуманитариев необходимо привести в соответствие с современными тенденциями в культуре, науке и образовании по обеспечению конвергенции естественнонаучных и гуманитарных систем знаний обучающихся.

В этой связи конвергентный подход рассматривается как принцип, лежащий в основе обучения естествознанию, обуславливающий взаимосвязь естественнонаучной и гуманитарной систем знаний в формировании единой научной картины мира обучающихся.

Методологической основой совершенствования естественнонаучного образования гуманитариев является культурно-антропологическая парадигма, определяющая приоритетность формирования всесторонне и гармонично развитой личности. Использование культурно-антропологического подхода в качестве методологической основы разработки и реализации естественнонаучного образования позволяет решать проблему образования как двуединый процесс, включающий образование как трансляцию социокультурного опыта и «выращивание» развития личности обучающегося через усвоение содержания образования как компонента культуры.

Образование в наше время, как справедливо считает В.И. Шубин [4], должно сместить акцент со Знания, к тому же преимущественно научного, на Личность, на весь Мир Культуры и выйти на антропологическую парадигму как в теории, так и на практике. Естественнонаучное образование, как подчеркивает Н.З. Алиева [1], должно быть представлено в единстве социального и культурно-антропологического контекстов это обусловлено тем, что образование неразрывно связано с социальными и культурными процессами. В нашем исследовании мы солидарны с позицией В.И. Данильчука и В.В. Серикова [3], что естествознание должно способствовать не только становлению знаний о природе, технологическому прогрессу, но и формировать менталитет людей, особый тип мышления, мировоззрение и взгляды, ориентиры, основанные на общечеловеческих ценностях, связанных с гуманитарным сознанием.

Подготовка современных высокопрофессиональных специалистов в области социально-гуманитарной деятельности должна не только руководствоваться прагматическими соображениями, но и иметь общекультурную и ценностно-смысловую направленность. Приоритетность смещается с примата прагматических знаний на развитие общей культуры и научных форм мышления, с исторического контекста становления научного знания на современные