

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Ministry of Public Health of the Republic of Belarus
The Grodno State Medical University



Bel. Symposium No.10

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕПАТОЛОГИИ

Экспериментальная гепатология
Терапевтическая гепатология
Хирургическая гепатология

CURRENT PROBLEMS OF HEPATOLOGY

Experimental Hepatology
Therapeutic Hepatology
Surgical Hepatology

10-й международный симпозиум гепатологов Беларуси
Гродно, 26-27 сентября 2013
10th International Symposium of Belarusian Hepatologists
Grodno, September 26-27, 2013

Генеральный спонсор (General Sponsor):
Хоффманн-Ля-Рош, Швейцария (F.Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland)

Гродно,
ГрГМУ
2013

УДК 616.36:005.745(06)
ББК 54.13лО
А43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ»

(протокол №9 от 26.06.2013)

Редколлегия:

*В.М. Цыркунов (отв. ред.),
Д.А. Жмакин (ред. иностр. раздела),
Ю.В. Кравчук (техн. ред.).*

Под редакцией профессора В.М. Цыркунова

А43 **Актуальные** вопросы гепатологии : эксперим. гепатология, терапевт. гепатология, хирург. гепатология : материалы 10-го Межд. симпозиума гепатологов Беларуси, Гродно, 26-27 сент. 2013 г. / редкол. : В.М. Цыркунов (отв. ред.) и др.; под ред. В.М. Цыркунова. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – 172 с. = Current problems of hepatology / ed. by V.M. Tsyrykunov : The materials of the 10th International symposium of the hepatologists of the Belarus, September 26-27, Grodno.
ISBN 978-985-558-258-9.

В сборнике материалов симпозиума представлены работы ученых, специалистов, практических врачей Беларуси, стран СНГ и дальнего зарубежья по основным аспектам экспериментальной, хирургической и терапевтической гепатологии. Тематика представлена следующими направлениями: циррозы печени, хирургия печени и желчных путей, вирусные и другие поражения печени. Информация будет полезна широкому кругу медицинских работников.

In the proceedings of the symposium presented the work of scholars, professionals, practitioners of Belarus, the CIS and other foreign countries on key aspects of experimental, surgical and therapeutic hepatology. Topics presented by the following directions: cirrhosis of the liver, liver surgery and biliary tract, viral and other disorders of the liver. The information will be useful to a wide range of health professionals.

УДК 616.36:005.745(06)
ББК 54.13лО

ISBN 978-985-558-258-9

© УО «ГрГМУ». 2013

Глубокоуважаемые коллеги!

Незаметно бежит время, более заметны результаты нашей научной работы и итоги внедрения научных разработок гепатологов в практическое здравоохранение. Несмотря на отсутствие в перечне специальностей «гепатологии», данное направление медицины, хотя и виртуально, заняло самостоятельную нишу в медицинской отрасли. Заслуга в этом, безусловно, принадлежит всем белорусским гепатологам, объединенным в Гродненском регионе нашей гепатологической школой, а в Республике Беларусь – конкретными технологиями в области терапевтической, инфекционной, хирургической, педиатрической и другими, включая экспериментальную, разрабатываемыми многими клиниками и центрами.

Гродненские международные симпозиумы по гепатологии, ставшие традицией с 1994 года, объединяют усилия разных специалистов на пути совершенствования и разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики болезней печени и смежных органов. Преимуществом нашего симпозиума является то, что с докладами по актуальным вопросам гепатологии в течение 2-х рабочих дней выступают десятки специалистов по экспериментальной и клинической гепатологии, организаторы здравоохранения и юристы, фармакологи и производители лекарственных средств.

10-й симпозиум является юбилейным. Тематика симпозиума продиктована временем, так как вирусные гепатиты, циррозы печени и хирургия печени и желчных путей для стран СНГ являются приоритетными. Планируется выступление ученых, специалистов и соискателей диссертаций из Беларуси, России, Украины, Казахстана, Грузии, Узбекистана, Польши по наиболее важным проблемам гепатологии.

Поздравляю своих коллег с очередной встречей и желаю успешной работы Гродненскому симпозиуму гепатологов.

Научный организатор симпозиума, В. Цыркунов

Dear colleagues!

Time passes imperceptibly, but the results of our scientific efforts and introduction of hepatologists' research into practical healthcare has become more evident. Despite the absence of Hepatology in the list of specialties, virtually, Hepatology has found its place in the medical field, science and practice. Certainly, it is the merit of all Belarusian hepatologists united in Grodno region under our hepatology school; and in the Republic of Belarus the success is achieved thanks to specific technologies in therapeutics, infection medicine, surgery, pediatrics and experimental medicine, developed by numerous clinics and centers.

International symposia in Grodno have become a tradition. Being held since 1994 they unite the efforts of many specialists trying to improve and develop new diagnostic techniques, methods of treatment and prophylaxis of liver diseases. The advantage of our symposium is the fact that for 2 working days dozens of experts in experimental and clinical Hepatology, healthcare managers, lawyers, pharmacologists, pharmaceutical manufacturers are making reports on topical issues of Hepatology.

It is the 10th, anniversary symposium. Its themes are dictated by time as viral hepatitis, liver cirrhosis, liver and biliary ducts surgery is priority for CIS. We plan the reports concerning the most important hepatology issues presented by scientists, experts and thesis applicants from Belarus, Russia, Ukraine, Kazakhstan, Georgia, Uzbekistan, Poland.

I congratulate all the colleagues on the meeting and wish successful work to Grodno symposium of hepatologists.

Symposium organizer, V. Tsyrkunov

*Алейникова О.В.¹, Цыркунов В.М.², Лукашик, С.П.³, Исайкина Я.И.¹,
Романова О.Н.¹, Кравчук Р.И.²*

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

¹Республиканский научно-практический центр детской онкогематологии,

²Гродненский государственный медицинский университет,

³Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь

Введение. Несмотря на достижения клинической гепатологии, проблема HCV-инфекции до конца не решена: мало изучены механизмы воздействия вируса на клетки, причины неблагоприятных исходов и низкой эффективности противовирусной терапии, не найдено альтернативы применению интерферонов и трансплантации печени.

Цель исследования – изучить влияние аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на патологический процесс в печени на конкретном примере хронической HCV-инфекции на стадии цирроза печени (ЦП).

Материалы и методы. Для получения аутоотрансплантата МСК из костного мозга пациента с ЦП применяли технологию после собственной модификации. Проводили иммунофенотипический анализ и оценку жизнеспособности МСК. Принадлежность клеток к МСК подтверждали наличием поверхностных маркеров CD105, CD90, CD44, CD140. Костный мозг забирали в объеме 40–60 мл посредством пункции (под анестезией) за 35–45 дней до планируемой инфузии МСК. Обязательно исследовались МСК из каждого пассажа на стерильность на возможность бактериальной и вирусной контаминации.

Отслежена динамика терапии МСК 38-летнего пациента с вирусным ЦП HCV-этиологии (anti-HCV+, РНК HCV=2,33·10⁵, серотип 3), класс тяжести А по Чайлд-Пью, MELD 5. Портальная гипертензия. Спленомегалия. Тромбоцитопения. Сопутствующий диагноз: артериальная гипертензия 2 степени, риск 2. В анамнезе – травматическая ампутация стопы. Предположительно инфицировался после гемотрансфузии во время операции. Стаж заболевания – 23 года. Аутоотрансплантат МСК пациента получен из 35 мл костного мозга. Жизнеспособность клеток составляла 99%. Трансплантация МСК проведена без осложнений. Посттрансплантационный мониторинг, осуществляемый в течение 6 мес., включал биохимический анализ крови, ПЦР крови, комплексное морфологическое исследование биоптата печени (световая, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование).

Результаты. Ко 2-му месяцу наблюдения у пациента исчезли признаки астеновегетативного синдрома. К 6-му месяцу отмечено

уменьшение уровня АлАТ (с 234 до 71 МЕ/л), АсАТ (с 239,2 до 104 МЕ/л), ГГТП (с 74 до 31,6 МЕ/л).

При морфологическом исследовании биоптата печени в динамике под световым микроскопом отмечено сохранение микронодулярного ЦП с признаками умеренной активности. В то же время иммуногистохимическими методами через 6 мес. после трансплантации выявлено уменьшение соединительной ткани в пространствах Диссе: до начала терапии определялась капилляризация синусоидов (регистрировалась иммунореактивность эндотелиальных клеток, экспрессирующих CD34, и большинства синусоидов долек), присутствовали миофибробласты; через 6 мес. показатели были слабо выражены, отмечена иммунореактивность клеток в единичных синусоидах долек, уменьшилось количество миофибробластов. Характерной ультраструктурной особенностью биоптата до начала терапии явилось наличие продвинутого фиброза печени (многочисленные пучки фибрилл коллагеновых волокон) в сочетании с признаками продолжающегося воспаления и гибели гепатоцитов (внутридольковая инфильтрация, ультраструктурные признаки некроза, апоптоза и высокого регенераторного напряжения гепатоцитов), с активными процессами продолжающегося фиброгенеза (капилляризация синусоидов, отсутствие покоящихся липоцитов, наличие многочисленных фиброцитов и фибробластов в участках инфильтрации). В результате проведенной терапии в биоптате отмечены существенные изменения: несмотря на сохраняющиеся участки фиброзной ткани и немногочисленные очаговые цитолитические процессы, локальную липидную инфильтрацию гепатоцитов, появились признаки активации процессов внутриклеточной регенерации.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что у пациента с ЦП вирусной HCV-этиологии класса тяжести А по Чайлд-Пью через 6 мес. после лечения улучшились показатели функциональных проб печени, произошли положительные сдвиги в морфологических показателях, улучшилось самочувствие. Несмотря на локальное и достаточно обширное сохранение фибрилл коллагеновых волокон в биоптате, после воздействия МСК наблюдались следующие структурные изменения: усиление процессов внутриклеточной регенерации гепатоцитов, активация процессов фибролиза (уменьшение признаков феномена капилляризации синусоидов и количества миофибробластов). Для уточнения вклада аутологичных МСК в динамику процессов фиброгенеза и регенерации в ткани печени у пациентов с хронической HCV-инфекцией требуется проведение дальнейших исследований.

**O.V. Aleinikova¹, V.M. Tsyркunov², S.P. Lukashyk³, Y.I. Isaikina¹,
R.I. Krauchuk²**

EXPERIENCE OF AUTOLOGUOUS BONE MARROW MESENCHYMAL CELLS TRANSPLANTATION TO A PATIENT WITH HCV CIRRHOSIS

¹*Belarusian Center for Pediatric Hematology and Oncology, Minsk,*

²*Grodno State Medical University, Belarus,*

³*Belarusian State Medical University, Minsk*

The first experience of autologous bone marrow mesenchymal cells transplantation into the liver tissue of the patient with HCV cirrhosis is described. The method of getting the autologous bone marrow mesenchymal cells transplanted by intraparenchymal way under ultrasound control was proposed. According to light microscopy after six months of treatment morphological dynamics of pathological process demonstrated the absence of changes in the liver tissue. However, significant positive changes have been detected with using immunohistochemical methodics and electron microscopy which characterize activation of fibrolysis and intracellular regeneration processes.

Белюк К.С., Жандаров К.Н., Вихарев А.А.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЗАВЕРШЕНИЯ ХОЛЕДОХОТОМИИ НА РАЗВИТИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Актуальность. По данным литературы, наружное дренирование общего желчного протока (ОЖП) используется как составляющее комплексного лечения холангита, в то же время некоторыми исследователями показано, что одной из возможных причин микробной контаминации желчи через несколько дней после операции может быть наружный дренаж билиарной системы.

Цель – установить влияние наружного дренирования ОЖП на развитие восходящей инфекции билиарной системы.

Материал и методы. В эксперименте на 15 взрослых кроликах произведено изучение влияния различных вариантов завершения холедохотомии на распространение восходящей инфекции желчевыводящей системы в раннем послеоперационном периоде. В зависимости от варианта завершения холедохотомии лабораторные животные были разделены на 3 группы. Группа 1: 5 кроликов с «глухим» прецизионным швом общего желчного протока. Группа 2: 5 животных с

наружным дренированием общего желчного протока. Группа 3: 5 кроликов с «глухим» прецизионным швом холедохотомического отверстия в сочетании с дренированием скрытым дренажом.

В послеоперационном периоде кролики содержались в условиях вивария. Ежедневно проводились уборка клеток, осмотр экспериментальных животных и обработка лапаротомной раны антисептиком. У кроликов с наружным дренажом ОЖП дополнительно выполнялась ежедневная обработка 0,05% раствором хлоргексидина подкожного «туннеля», сформированного в правом подреберье, где находился конец дренажа, с оставлением в «туннеле» марлевого шарика, смоченного в 0,05% растворе хлоргексидина.

В раннем послеоперационном периоде на 10 сутки после моделирования различных вариантов завершения холедохотомии с помощью летальных доз тиопентала натрия лабораторные животные были выведены из эксперимента. При этом в условиях операционной с соблюдением стерильности визуализировалась печечно-двенадцатиперстная связка, выполнялись пункция ОЖП и забор желчи на микробиологическое исследование с целью выявления бактериальной обсемененности.

Микробиологическое исследование осуществляли путем засева 0,1 мл желчи на чашку Петри с 1% глюкозным мясо-пептонным агаром (МПАг) для качественного и количественного определения наличия в желчи аэробных и факультативно-анаэробных бактерий, а также в высокий столбик МПАг для качественного определения наличия в желчи анаэробных микроорганизмов, и термостатировали в течение 3 дней при температуре 37°C. В случае бактериального роста на пластинчатом МПАг подсчитывали количество колоний образующих единиц (КОЕ) и пересчитывали на 1 мл исследуемого материала. Идентификацию культур не проводили, так как целью нашего исследования являлось определение самого факта и степени бактериального обсеменения желчи.

Результаты. При бактериологическом исследовании желчи у 15 экспериментальных животных на 10 сутки после операции было установлено отсутствие роста колоний микроорганизмов на пластинчатом МПАг и высоком МПАг столбике у всех лабораторных животных группы 1 (5 кроликов – 100%) и группы 3 (5 кроликов – 100%). Результаты посева 10 проб желчи, взятых при моделировании различных вариантов завершения холедохотомии для контроля исходного бактериального обсеменения исследуемого материала, также были отрицательными. Бактериальный рост на пластинчатом МПАг и высоком МПАг столбике выявлен у 5 (100%) кроликов группы 2 и в среднем составил 486 ± 124 КОЕ в 1 мл. Факт бактериального обсеменения желчи кроликов данной группы свидетельствовал о роли наружного дренажа в развитии восходящей инфекции билиарной системы, был связан с проникновением микрофлоры в желчные пути через наружный дренаж ОЖП и имел

статистически значимые различия в сравнении с результатами контрольного бактериологического исследования (критерий χ^2 с поправкой Йетса; $p < 0,05$). Отсутствие бактериального роста посевов желчи на пластинчатом МПАг и высоком МПАг столбике у 5 (100%) лабораторных животных группы 1 и у 5 (100%) кроликов группы 3 свидетельствовало о том, что ушивание холедохотомического отверстия как «глухим» прецизионным швом без дренирования, так и с применением скрытого дренажа ОЖП не привело к распространению восходящей инфекции желчевыводящей системы.

Заключение. Наружное дренирование ОЖП приводит к развитию восходящей инфекции билиарной системы, в отличие от применения «глухого» прецизионного шва холедохотомического отверстия без дренирования и в сочетании с транспапиллярным дренированием скрытым дренажом.

Belyuk K.S., Zhandarov K.N., Viharev A.A.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF CHOLEDOCHOTOMY INCISION CLOSURE ON ASCENDING INFECTION SPREADING

*Grodno State Medical University, Grodno Regional Clinical Hospital,
Grodno, Belarus*

Influence of different variants of choledochotomy incision closure on ascending infection spreading have been studied in the experiment on 15 adult rabbits. External drainage of common bile duct led to ascending infection spreading and more expressive inflammatory process of biliary system in comparison with precision suture of choledochotomy incision without drainage and with using hidden drainage of common bile duct.

Белюк К.С., Жандаров К.Н., Русин И.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЗОНЕ ХОЛЕДОХОТОМИИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь*

Актуальность. До сих пор на страницах медицинской печати обсуждается вопрос о варианте завершения холедохотомии. В подавляющем большинстве случаев холедохотомия завершается наружным дренированием общего желчного протока, несмотря на ряд недостатков, свойственных этой методике.

Цель – провести сравнительный анализ применения «глухого» прецизионного шва холедохотомического отверстия без дренирования и

транспапиллярного дренирования скрытым дренажом с наружным дренированием общего желчного протока (ОЖП).

Материал и методы. В эксперименте на 15 взрослых кроликах обоего пола массой $3,35 \pm 0,15$ произведена оценка выраженности патологических изменений в области холедохотомии при различных вариантах ее завершения в позднем (через 60 суток) послеоперационном периоде.

С помощью микрохирургических инструментов 15 лабораторным животным была произведена холедохотомия длиной до 0,5 см на расстоянии 1-1,5 см от двенадцатиперстной кишки. Все животные были разделены на 3 группы в зависимости от варианта завершения холедохотомии.

Группа 1: 5 лабораторных животных, которым холедохотомическое отверстие было ушито «глухим» прецизионным швом.

Группа 2: 5 кроликов, которым выполнено наружное дренирование общего желчного протока (ОЖП) через холедохотомическое отверстие.

Группа 3: 5 экспериментальных животных, которым выполнялось ушивание холедохотомического отверстия «глухим» прецизионным швом в сочетании с транспапиллярным дренированием ОЖП скрытым (потерянным) дренажом.

Через 60 суток из эксперимента были выведены 15 лабораторных животных по 5 из каждой группы.

Изучались макроскопические изменения в области ОЖП с последующим патогистологическим исследованием холедоха в зоне холедохотомии. У 15 лабораторных животных с целью изучения проходимости ОЖП использовался рентгенологический метод исследования с 76% раствором урографина на аппарате «Lithoscor» фирмы Siemens (Германия).

Результаты. При вскрытии животных на 60 сутки после моделирования различных вариантов завершения холедохотомии умеренно выраженный спаечный процесс в правом подреберье выявлен у 2 (40%) лабораторных животных группы 2. У всех остальных животных группы 2 и групп 1 и 3 признаки спаечного процесса в правом подреберье и в области гепатодуоденальной связки были выражены незначительно. Однако у 2 (40%) кроликов группы 2 в правом подреберье на месте наружного дренажа холедоха было отмечено наличие плотного соединительно-тканного тяжа, идущего от передней брюшной стенки к ОЖП. У данных лабораторных животных группы 2 в области завершения холедохотомии отмечалось выраженное развитие соединительной ткани в стенке протока, распространяющееся в проксимальном и дистальном направлениях от зоны стояния наружного дренажа. ОЖП в этом месте был резко деформирован, стенка его утолщена за счет склеротических изменений и отека. Кроме того, у этих экспериментальных животных были выявлены признаки билиарной гипертензии: отмечалось напряжение и расширение ОЖП (до 6 мм в диаметре), в то время как исходный диаметр ОЖП до

операции составлял $3,0 \pm 0,5$ мм, также отмечалось расширение и напряжение долевых протоков печени и желчного пузыря.

У остальных 3 (60%) кроликов группы 2 в зоне завершения холедохотомии было выявлено выраженное развитие плотной соединительной ткани как в области стояния наружного дренажа ОЖП, так и в проксимальном и дистальном направлениях от зоны завершения холедохотомии. Стенка ОЖП в этой области была утолщена, отечна и деформирована.

Макроскопические изменения в области ОЖП у лабораторных животных групп 1 и 3 были менее выражены по сравнению с группой 2, и носили схожий характер. Так, при макроскопическом исследовании незначительное очаговое утолщение стенки протока без его деформации, отека и макроскопических признаков воспаления непосредственно над «глухим» прецизионным швом отмечено у 2 (40%) кроликов группы 1 и у 2 (40%) кроликов группы 3. У остальных 3 (60%) лабораторных животных группы 1 и у 3 (60%) лабораторных животных группы 3 макроскопических изменений в области «глухого» прецизионного шва холедохотомического отверстия и в ОЖП не выявлено. Стенка протока была равномерной толщины, без отека, деформации и макроскопических признаков разрастания соединительной ткани.

Для изучения проходимости ОЖП выполнено рентгенографическое исследование ОЖП с 76% раствором урографина у всех 15 экспериментальных животных с различными вариантами завершения холедохотомии, при котором патологические изменения выявлены у 2 (40%) кроликов группы 2. У данных животных отмечалась деформация ОЖП с наличием стенотического сужения, тотчас после места стояния наружного дренажа (по направлению к двенадцатиперстной кишке) с супрастенотическим расширением просвета ОЖП. У остальных лабораторных животных группы 2 и групп 1 и 3 патологических изменений в ОЖП при рентгенологическом исследовании не обнаружено. Отмечалось равномерное заполнение 76% раствором урографина просвета ОЖП без признаков стенозирования.

При патогистологическом исследовании ОЖП в области стояния наружного дренажа у 5 (100%) кроликов группы 2 было выявлено, что структура ОЖП нарушена, эпителий слизистой оболочки десквамирован, в подлежащих тканях определялась умеренная, и в 2 случаях резко выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов, в стенке протока определялись выраженные склеротические изменения.

При патогистологическом исследовании канала наружного дренажа ОЖП у 2 лабораторных животных группы № 2 было установлено, что он представлен щелевидным образованием, стенка которого состоит из соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

У всех лабораторных животных групп 1 и 3 патогистологические изменения на 60 сутки после моделирования различных вариантов завершения холедохотомии в области «глухого» прецизионного шва ОЖП были менее выражены по сравнению с группой 2 и имели схожий характер. Эпителий слизистой на большем протяжении был сохранен, очаговая десквамация эпителия отмечалась непосредственно в области холедохотомии на протяжении менее чем 1/3 окружности протока. В этой же области в подлежащих тканях отмечены слабо выраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация и слабо выраженные склеротические изменения в стенке протока непосредственно в зоне холедохотомии на протяжении менее чем 1/3 окружности протока.

Заключение. Таким образом, результаты экспериментального исследования указывают на преимущества применения «глухого» прецизионного шва холедохотомического отверстия без дренирования и с транспапиллярным дренированием скрытым дренажом по сравнению с наружным дренированием ОЖП, чем следует руководствоваться в практической деятельности при завершении холедохотомии.

Belyuk K.S., Zhandarov K.N., Rusin I.V.

EXPERIMENTAL STUDY OF PATHOLOGICAL CHANGES IN THE SITE OF CHOLEDOCHOTOMY INCISION

*Grodno State Medical University, Grodno Regional Clinical Hospital,
Grodno, Belarus*

Influence of different variants of choledochotomy incision closure on pathological changes in the site of choledochotomy incision have been studied in the experiment on 30 adult rabbits with mass $3,35 \pm 0,15$ kg. Morphological, pathogistological and X-ray examinations of common bile duct were performed. The experiment results showed advantages of precision suture of choledochotomy incision without drainage and using hidden drainage of common bile duct in comparison with external drainage of common bile duct.

**Бовтюк Н.Я., Алексеев С.А., Кошевский П.П.,
Павловец А.О., Французова А.М.**

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА И СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИОХОЛИЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Актуальность. Согласно данным, приведенным ВОЗ, более 50% всех заболеваний человека вызывается микроорганизмами (вирусами, бактериями, простейшими, грибами и др.), а также гельминтами и паразитами. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в области

химиотерапии, создание высокоэффективных антибактериальных средств и методов, усиливающих их эффективность, частота тяжелых инфекций остается высокой, и они во многих случаях являются причиной смерти пациентов. В больницах общего профиля расходы на терапию инфекционных процессов занимают первое место среди затрат на лечение других заболеваний.

Немаловажным представляется констатация СИНДРОМА системного воспалительного ответа (ССВО), начиная с выявления, согласно концепции R. Bone (Чикагская МСК 1991 г. с доп. R. Boneи соавт.1992 г.), двух симптомов ССВО. Исследования показали, что при наличии уже двух симптомов ССВО появлялась 3% вероятность развития органной дисфункции, при трех симптомах она возрастала до 30%, а при четырех симптомах составляла 48% при 4% риске летального исхода. В общехирургических отделениях пациенты с калькулезным холециститом занимают ведущее место, и изучение ССВО и сепсиса у них является актуальной проблемой.

Цель – определить наличие ССВО и сепсиса у пациентов с бактериохолией и без нее. Для реализации цели решались следующие задачи: изучить микрофлору пузырной желчи у пациентов с хроническим калькулезным холециститом; выявить факторы риска развития ССВО и сепсиса у пациентов с хроническим калькулезным холециститом.

Материалы и методы. В работе выполнен анализ лечения 64 пациентов, которым выполнена холецистэктомия (ХЭ) в хирургическом отделении УЗ «3 ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска в период сентября 2011 г. по март 2013 г.

Основная группа – 31 пациент, посев пузырной желчи у них дал микробный рост. Контрольную группу составили 34 пациента, у которых желчь была стерильной.

Результаты. В основной группе обследовано 28 (90,3%) женщин и 3 (9,7%) мужчин в возрасте от 32 до 83 лет, 7 (22,6%) из которых были трудоспособного возраста. При патоморфологическом исследовании в 31 (100,0%) случае подтвержден хронический холецистит. При анализе микробного пейзажа пузырной желчи были получены следующие данные: наиболее часто высеивались эшерихии – 8 (25,8%), стафилококк – 7 (22,6%), энтеробактер – 6 (19,4%) и клебсиелла – 5 (16,1%), реже в желчи были найдены энтерококк – 3 (9,7%) и стрептококк – 2 (6,5%). Грамотрицательные бактерии оказались чувствительными к офлоксацину, амикацину, ампициллину и резистентными к амоксициллину. Грамположительные бактерии были чувствительны к ванкомицину, отмечена резистентность к амоксициллину, клиндамицину. Устойчивость к антибиотикам цефалоспоринового ряда зафиксирована в 10 (32,25%) случаях.

В контрольной группе было 29 (85,3%) женщин и 5 (14,7%) мужчин, возраст которых составил от 39 до 81 года, из них трудоспособного

возраста 15 (44,1%). При патоморфологическом исследовании в 31 (100,0%) случае подтвержден хронический холецистит.

Пациентам в основной группе были выполнены следующие операции: у 22 (71,0%) пациентов – лапароскопическая холецистэктомия (ХЭ), в 6 (19,4%) случаях при наличии механической желтухи и протяженной стриктуры – ХЭ с формированием холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову из лапаротомного доступа, 2 (6,4%) – эндоскопическая папиллосфинктеротомия с последующей ХЭ и 1 (3,2%) пациенту выполнена ХЭ из мини-доступа; в контрольной группе 32 (94,1%) пациентам была выполнена лапароскопическая ХЭ и 2 (5,9%) – ХЭ с формированием холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову из лапаротомного доступа.

В основной группе в 8 (25,8%) случаях отмечен один критерий ССВО за счет лейкоцитоза, у 15 (48,4%) пациентов не было ни одного критерия. В контрольной группе ни у одного пациента не был выявлен ССВО. Из них у 18 (52,9%) пациентов отмечался один из критериев ССВО: в 14 (77,8%) случаях это был лейкоцитоз, в 3 (17,7%) – тахипноэ и в 1 (5,5%) случае – повышение температуры тела.

В основной группе калькулезный холецистит был осложнен механической желтухой у 8 (25,8%) пациентов, из них сепсис развился в 6 случаях. В контрольной группе желтуха развилась в 1 (2,9%) случае.

При анализе количества и размеров камней установлено, что эти факторы не влияли на частоту бактериохолии и ССВО.

При анализе групповой принадлежности по системе АВО установлено, что в основной группе преобладали пациенты с I и III группами крови – по 10 (32,3%) пациентов, в контрольной группе с I группой крови – 17 (50,0%). У 5 из 8 пациентов с сепсисом была III группа крови.

Заключение. В группе пациентов со стерильной желчью ССВО не развивается; в группе с бактериохолией ССВО встречается чаще, и при наличии двух критериев определяется как сепсис; основные факторы риска развития ССВО и сепсиса в исследованных группах: механическая желтуха, женский пол, возраст старше 70 лет и III группа крови.

**Koshevsky P.P., Alekseev S.A., Bovtiuk N.J., Pavlovec A.O.,
Francuzova A.M.**

THE RISK FACTORS OF SEPSIS AND SIRS IN PATIENTS WITH BACTERIOCHOLIA

Belarusian State Medical University, Minsk

In general hospital costs for treatment of infectious processes are the most common expenses for treatment of other diseases. It is an important statement of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), starting with the identification of two symptoms of SIRS. There are patients with calculous cholecystitis taking leading position in general surgical wards, and the study of

SIRS and sepsis among them is the actual problem. This study analyzed the risk factors of SIRS in patients with microflora in the bile and without it.

Богущий М.И., Цыркунов В.М.

РОЛЬ И МЕСТО ГЕПАТИТА В СТРУКТУРЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Течение желчнокаменной болезни (ЖКБ) с длительным камненосительством в 60-80% случаев сопровождается вовлечением в патологический процесс других органов, имеющих тесную анатомо-функциональную связь с билиарной системой, прежде всего печени и поджелудочной железы. Сопровождающая ЖКБ билиарная недостаточность сохраняется на протяжении длительного времени и после удаления желчного пузыря.

Цель – изучить частоту развития хронического гепатита у пациентов с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) и постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС).

Материал и методы. Обследованы 34 пациента (8 мужчин и 26 женщин) с ХКХ с длительностью камненосительства более 5 лет и 28 пациентов (3 мужчин и 25 женщин) с ПХЭС. Возраст пациентов в обеих наблюдаемых группах колебался в широком диапазоне (от 27 до 65 лет), преобладали лица старше 50 лет (64,7% и 71,4%, соответственно).

Результаты. В обеих группах пациентов основной была жалоба на боли в правом подреберье различного характера и интенсивности, от ноющих до приступообразных: у 34 (100%) пациентов с ХКХ и у 26 (92,8%) с ПХЭС. С одинаковой частотой пациенты обеих групп жаловались на общую слабость, сухость и горечь во рту, пониженный аппетит, периодическую тошноту и неустойчивый стул.

При лабораторном обследовании повышенное содержание билирубина выявлено у 12 (35,3%) пациентов с ХКХ и у 4 (14,3%) с ПХЭС. Повышение активности АлАТ наблюдалось у 22 (64,7%) и у 12 (42,8%) пациентов, соответственно. Лейкоцитоз в периферической крови наблюдался у 4 (11,7%) пациентов с ХКХ и у 2 пациентов (7,1%) с ПХЭС. Повышенная СОЭ имела место у 14 пациентов (41,2%) с ХКХ и 6 (21,4%) пациентов с ПХЭС.

Гепатомегалия имела место у 30 пациентов с ХКХ (88,2%) и у 18 (64,3%) с ПХЭС. Повышение эхогенности паренхимы печени в обеих группах наблюдалось в 94,1% и 98,8% пациентов, соответственно, уплотнение стенок желчных протоков имело место у 52,9% пациентов с ХКХ и значительно реже (28,6%, $P < 0,01$) у пациентов с ПХЭС. В группе

пациентов с ХКХ выявлены: деформация холедоха – у 6 (17,6%), расширение просвета желчных протоков – у 8 (23,5%), сужение просвета желчных протоков – у 1 (2,9%). У 19 (55,9%) пациентов по данным УЗИ выявлены изменения, характерные для хронического панкреатита. Диагноз хронического гепатита, обусловленного билиарной патологией, выставлен 22 (64,7%) пациентам. В группе пациентов с ПХЭС хронический гепатит установлен у 6 (21,5%). Значительно чаще выявлялся хронический панкреатит – 14 случаев (50%), и дуоденогастральный рефлюкс – 10 случаев (35,7%). Развитие последнего, по данным литературы, связано с моторной дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии.

Заключение. Таким образом, у пациентов с ХКХ при сроке камненосительства более 5 лет в 64,7% случаев формировался вторичный хронический гепатит билиарного генеза. Его наличие, как и наличие хронического панкреатита у пациентов с ХКХ, влияет на клинические проявления ПХЭС. Среди пациентов, перенесших холецистэктомию, хронический гепатит встречался в 21,5% случаев, хронический панкреатит – у 50% и дуоденогастральный рефлюкс – у 35,7%. Проведение курса консервативной терапии гепатопротекторами и ингибиторами протеаз в период предоперационной подготовки и после перенесенной холецистэктомии, по нашему мнению, позволит улучшить результаты лечения.

Bogutski M.I., Tsyркunov V.M.

HEPATITIS ROLE AND PLACE IN THE STRUCTURE OF POSTCHOLECYSTEKTOMICAL SYNDROME

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Cholelithiasis with the presence of gallstones lasting more than 5 years leads to chronic hepatitis in 64.7% of cases and in 55.9% - to chronic pancreatitis. In patients, who have undergone cholecystectomy, chronic hepatitis was established in 21.5% of cases, chronic pancreatitis – in 50%. High frequency of involvement of the liver and pancreas in the pathological process during cholelithiasis is an indication for carrying out a course of conservative therapy by hepatoprotectors and protease inhibitors during the preoperative period and after cholecystectomy.

Божко Е.Н., Божко Г.Г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ГЕПТРАЛ» У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПЕЧЕНИ

*УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно»
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. При метастатическом раке печени у пациентов неизбежно возникают выраженные метаболические изменения и психологические проблемы, которые существенно ухудшают качество их жизни. В настоящее время кроме лечения, направленного на опухолевые очаги в печени, широко используется медикаментозная гепатотропная терапия, улучшающая функцию неповрежденных клеток этого органа. Проведение эффективного лекарственного симптоматического лечения может положительно влиять на проявления распространенного опухолевого заболевания и улучшать соматический статус пациента. При прогрессировании злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и метастатическом поражении печени нарушение функции этого органа нарастает постепенно, по мере замещения опухолью ткани печени, приводя к ее функциональной недостаточности. Применяемая при отдаленных метастазах химиотерапия может также оказывать выраженный гепатотоксический эффект.

Гептрал относится к группе гепатопротекторов с антидепрессивной активностью. Он обладает детоксикационным, регенерирующим, антиоксидантным и нейропротективным действием. Гептрал стимулирует регенерацию и пролиферацию гепатоцитов. У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) и синдромом внутрипеченочного холестаза этот препарат снижает выраженность кожного зуда, нормализует обменные процессы, снижает уровень общего билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз. Это позволяет улучшить состояние пациентов и частично компенсировать нарушение функции печени.

Цель – оценить функциональное состояние печени и клиническую эффективность «Гептрала» у пациентов с метастатическим раком печени до и после лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением при проведении симптоматического лечения находились 23 пациента с верифицированными множественными метастазами в печень, которым проводилось симптоматическое лекарственное лечение. Средний возраст больных составил 63,8 года. Источниками этих метастазов были злокачественные опухоли: рак толстой кишки – 12 случаев, рак желудка – 7 и рак поджелудочной железы – 4 пациента. Клинические проявления

поражения печени и интоксикации определяли по степени выраженности болевых ощущений, диспепсии, желтушности кожных покровов и астенического синдрома (раздражительность, слабость, утомляемость, снижение физической активности). Наличие структурных изменений в печени у пациентов определяли при эхолокации (УЗИ). Функциональное состояние печени до и после курса лечения гептралом оценивали по уровню аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего билирубина и его фракций в сыворотке крови пациентов.

Назначали гепатопротектор адеметионин (гептрал), 800 мг/сутки внутривенно в течение 7 дней, затем по 1600 мг/сутки в первой половине дня в межпищеварительный период в течение второй недели терапии. Клинико-биохимические показатели оценивались при поступлении в стационар, на 7 и 14 дни.

Результаты. При поступлении проявления астенического синдрома отмечались у всех пациентов. Значительное снижение аппетита и массы тела было у 19 человек. Основными жалобами до начала симптоматической терапии были: тяжесть в правом подреберье (17 пациентов), боли в правом подреберье (15), диспепсические расстройства в виде отрыжки и тошноты (16). Видимая на глаз желтушность кожных покровов определялась у 13 пациентов.

Сонографические признаки множественных метастазов (от 3 до 7 очагов и увеличение размеров печени) отмечены у всех 23 пациентов. Увеличение уровня общего билирубина, его фракций, печёночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы установлены в биохимическом анализе крови у 19 (82,61%) обследованных пациентов.

На фоне проводимой терапии положительная динамика была у 18 пациентов. Отмечалось уменьшение или исчезновение болевого синдрома, снижение выраженности пальпаторной болезненности печени, диспепсических явлений, улучшение аппетита, уменьшились проявления астенического синдрома. В биохимическом анализе крови наблюдалась нормализация показателей АсАТ в 5 случаях, у 13 пациентов этот показатель снизился до 1,8 нормы. АлАТ нормализовался у 7 человек, а у 11 оставался повышенным (1,5 нормы). Уровень ЩФ в 4 случаях был близок к нормальному значению, снизился у 14 пациентов до 1,6 нормы. Уровень ГГТП у 6 пациентов нормализовался и у 12 пациентов снизился (до 1,5 нормы). В 10 случаях отмечалась тенденция к снижению уровня билирубина, у 9 пациентов изменений его уровня не наблюдалось, у 4 показатель оставался близким к нормальным значениям.

Переносимость препарата пациентами была хорошей, побочных эффектов не отмечалось.

Заключение. У 18 пациентов имелась положительная клинико-лабораторная динамика. Уменьшились болевой синдром, диспепсические

явления и слабость. Более чем у половины наблюдаемых пациентов в биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня общего билирубина, его фракций и печеночных ферментов, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов при использовании лекарственного средства «Гептрал». Данный препарат может применяться при симптоматическом лечении метастатического рака печени.

Bozhko E.N., Bozhko G.G.

EXPERIENCE WITH THE DRUG "GEPTRAL" IN PATIENTS WITH METASTATIC LIVER CANCER

*Health care institution «City Clinical Hospital № 4 of Grodno»,
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

Patients with metastatic liver cancer may develop metabolic disorders. The drug "Geptral" can be used for symptomatic treatment of these disorders. We have studied the clinical efficacy of the drug "Geptral" in the group of 23 patients with metastatic lesions of the liver.

Бородинский А.Н., Разводовский Ю.Е., Максимович Н.Е.

ВЛИЯНИЕ ТАУРИНА НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Известно, что нарушения углеводного обмена играют важную роль в патогенезе токсического поражения печени. Воздействие гепатотропных ядов сопровождается цитолитическим синдромом, под которым понимают нарушение проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран гепатоцитов. В свою очередь, синдром цитолиза приводит к повышению активности трансаминаз, которые обеспечивают взаимосвязь между кетокислотами цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и аминокислотами.

Одной из важных задач современной биохимии является разработка способов целенаправленной регуляции метаболических процессов при различных патологических состояниях с помощью биологически активных природных соединений. Поскольку большинство аминокислот при введении их в организм в более высоких дозах, чем они поступают с пищей, вызывают специфические фармакологические эффекты, их можно использовать в качестве средств метаболической коррекции.

Конечный продукт превращений серосодержащих аминокислот – таурин – является высокоактивным природным соединением, обладающим антиоксидантными, мембраностабилизирующими и адаптогенными

свойствами. Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать это соединение как эффективное средство метаболической коррекции при широком спектре патологических состояний, в том числе при поражении печени различной этиологии.

Цель – исследовать влияние таурина на состояние углеводного обмена при остром токсическом поражении печени.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы белые крысы-самцы линии Wistar массой 180-200 г., которые содержались на стандартном рационе вивария. Токсический гепатит вызывали внутрибрюшинным введением 0,1 мл 50% раствора CCl_4 в вазелиновом масле каждые 48 часов с декапитацией через 10 дней. Опытным животным в течение всего эксперимента ежедневно внутривенно вводили таурин в дозе 100 мг/кг. Интактному контролю вводили эквивалентные количества изотонического раствора хлорида натрия. В гомогенатах печени общепринятыми методами [2] определяли активность гексокиназы (ГК), глюкозо-6-фосфатазы (Г-6-Ф-аза), а также содержание глюкозы и глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф). Активность аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)) в плазме крови определяли по методу Райтман [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы StatSoft Statistica.

Результаты. Введение CCl_4 вызвало острое токсическое поражение печени, о чем свидетельствует повышение активности АЛТ и АСТ, соответственно, на 48% и 36%. В данной экспериментальной ситуации отмечалось статистически значимое повышение активности ГК (+29%) и Г-6-Ф-азы (+36%), а также снижение содержания глюкозы (-30%) и стационарной концентрации Г-6-Ф (-34%). Изменение скорости ГК реакции сказалось на уровне субстратов, что, по всей видимости, связано с отвлечением Г-6-Ф в пентозофосфатный путь (ПФП). Ранее нами было показано увеличение активности дегидрогеназ при токсическом поражении печени, вызванном введением CCl_4 [1]. Введение таурина на фоне острого токсического поражения печени нормализовало активность ГК, Г-6-Ф-азы и АЛТ, а также снизило активность АСТ на 16%.

Заключение. Результаты показали, что таурин обладает гепатопротекторным эффектом при токсическом поражении печени, вызванном введением четыреххлористого углерода. В значительной степени гепатопротекторные эффекты таурина опосредованы его мембраностабилизирующим действием, о чем свидетельствует нормализация уровня АЛТ. Кроме того, одним из механизмов гепатопротекторного действия таурина при токсическом поражении печени может быть нормализация углеводного обмена. Представленные данные позволяют считать таурин эффективным средством метаболической терапии при токсическом поражении печени.

Borodinsky A.N., Razvodovsky Y.E., Maximovich N.Ye.
INFLUENCE OF TAURINE ON THE METHABOLISM OF
CARBOHYDRATES
IN THE LIVER OF RATS UNDER ACUTE TOXIC LIVER INJURY

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

In present study the influence of taurine on the metabolism of carbohydrates in the liver of rats under acute toxic liver injury was investigated. It was shown that acute toxic liver injury caused by intragastrical injection of CCL_4 was accompanied by increase of the activities of alaninaminotransferase (ALT), aspartataminotransferase (AST), gexsokinase (GK) and glucoso-6-phosphotaze (G-6-PH-aze). Intragastrical administration of taurine (100 mg/kg) decreased the activity of ALT, GK and G-6-PH-aze. These results suggest that taurine is an effective hepathoprotective agent in the model of acute toxic liver injury.

Гавриленко Д.И.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТЕСТ-ПОЛОСОК ДЛЯ
БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОНТАННОГО
БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА У ПАЦИЕНТОВ
С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель, Беларусь*

Актуальность. Кроме больших осложнений при циррозе печени (ЦП) нередко выявляются бактериальные инфекции. Возникновение спонтанного бактериального перитонита (СБП) или других тяжелых бактериальных инфекций заметно ухудшает прогноз у пациентов с ЦП. Диагноз СБП устанавливается на основании исследования асцитической жидкости (АЖ). Стандартные критерии для диагноза СБП – число нейтрофилов в АЖ $\geq 250/\text{мм}^3$ и/или положительная культура АЖ. Результат культурального исследования АЖ недоступен в день парацентеза, поэтому решение о назначении антибиотиков принимается на основании подсчета нейтрофилов АЖ. Традиционный метод подсчета лейкоцитов в АЖ при микроскопии является трудоемким, не всегда доступен в выходные дни, предоставляет результаты поздно.

Цель – оценить диагностическую ценность качественного определения нейтрофильных лейкоцитов АЖ при использовании мочевых тест-полосок с целью быстрой диагностики СБП у пациентов с ЦП.

Результаты. Диагностический парацентез выполнен 60 пациентам с ЦП. Два образца АЖ были исключены из-за опухолевой природы асцита, еще один – по техническим причинам. Таким образом, исследовалось 57

образцов АЖ от 57 пациентов с ЦП. По результатам стандартного исследования АЖ виды СБП установлены в 6 случаях (10,5% 95% ДИ 2,6-18,5). Из них в 2 случаях были получены только положительные культуры АЖ, без нейтрофильной реакции. В качестве критерия установления СБП и последующей оценки альтернативного метода мы использовали увеличение нейтрофилов $\geq 250/ \text{мм}^3$ АЖ независимо от результатов культурального исследования. Определение нейтрофильных лейкоцитов в АЖ с использованием тест-полосок является качественным методом. Мы использовали два вида тест-полосок (URistik A10, DIRUI, Китай и Мульти Тест 10, ООО МультиЛаб, Беларусь). Тестовая область обоих наборов тест-полосок для определения нейтрофильных лейкоцитов имеет следующий диапазон измерения, предложенный изготовителем: отрицательная (0 нейтрофилов/мкл); 1+ (15 нейтрофилов/мкл); 2+ (70 нейтрофилов/мкл); 3+ (125 нейтрофилов/мкл); 4+ (500 нейтрофилов/мкл). Необходимо отметить, что оба набора тест-полосок не имели порогового значения 250 клеток/мкл для определения нейтрофилов. Мы выбрали шкалы 1+, 2+ и 3+ как точки отсечения уровней для диагностики СБП и рассчитали операционные характеристики для каждого порогового значения обоих наборов, приняв за референтный метод подсчет нейтрофилов в сетке Горяева при микроскопии (таблица 1).

Таблица 1 – Диагностическая ценность положительных значений при использовании тест-полосок для диагностики спонтанного бактериального перитонита

Переменная	URistik A10			Мульти Тест 10		
	>1	>2	>3	>1	>2	>3
Чувствительность, %	100	100	50	100	75	50
Специфичность, %	62,3	90,6	100	79,2	94,3	100
Положительная прогностическая ценность, %	16,7	44,4	100	26,7	50	100
Отрицательная прогностическая ценность, %	100	100	96,4	100	98	96,4
Отношение правдоподобия положительного результата	2,65	10,6	-	4,8	13,3	-
Отношение правдоподобия отрицательного результата	0	0	0,5	0	0,3	0,5
Диагностическая точность, %	66,7	93	96,5	80,7	93	96,5

Наиболее оптимальным пороговым значением по соотношению чувствительность/специфичность для тест-полосок URistik A10 была шкала >2, а для набора Мульти Тест10 шкала >1. Однако максимальной диагностической точностью (96,5%) обладали шкалы >3 для обоих наборов (таблица 1).

Было выполнено построение характеристических кривых (ROC-кривых) с целью определения площади под кривой, а также сравнения двух видов тест-полосок. Результаты приводятся в таблице 2.

Таблица 2 – Значения площади под кривой для двух видов тест-полосок

Тест-полоски	Площадь под кривой	σ	95% ДИ	P
URIstik A10	0,976	0,054	0,896-0,997	<0,001
Мульти Тест 10	0,960	0,070	0,871-0,993	<0,001

По экспертной шкале значения площади под кривой оба теста соответствовали модели отличного качества. Мы также сравнили характеристические кривые для выявления различий между использованными методами. Было установлено, что статистически значимые различия при использовании тест-полосок URIstik A10 и тест-полосок Мульти Тест 10 отсутствовали ($p=0,743$).

Использование тест-полосок в качестве скрининг-метода обладает рядом преимуществ – простота (погружение тест-полоски в пробирку с АЖ выполняется сразу после парацентеза), скорость (получение результата через 2 мин.), более низкая стоимость в сравнении с подсчетом нейтрофилов при микроскопии (0,16-0,52\$ vs 0,93-1,61\$). Такие преимущества исследуемого метода позволяют использовать его для инициации антибактериального лечения при таком опасном осложнении, как СБП. Нами не проводилась оценка использования тест-полосок для контроля эффективности лечения СБП, т.к. в соответствии с Руководством по менеджменту СБП (EASL 2010, AASLD 2012) критерием эффективности назначенной антибиотикотерапии является уменьшение нейтрофилов в АЖ более чем на 25% от первоначального количества. Данный подход не может быть реализован с помощью качественного определения нейтрофилов. Следует учитывать также, что ряд факторов могут повлиять на точность результатов, полученных при использовании тест-полосок. Так, имеет значение pH, осмотическая концентрация жидкости. Прием антибиотиков может дать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

Заключение. Результаты оценки диагностической ценности исследуемого метода позволяют рекомендовать его для экспресс-диагностики СБП. Метод чрезвычайно актуален в случае, когда диагностический парацентез не выполняется только лишь из-за отсутствия возможности исследования АЖ в лаборатории. Площади под кривой при использовании тест-полосок отечественного и зарубежного производства не имели статистически значимых различий и по экспертной шкале соответствуют модели отличного качества. Возможность использования других наборов тест-полосок необходимо оценивать после предварительного сравнения с методом «золотого стандарта».

Gavrilenko D.I.

DIAGNOSTIC VALUE OF STRIP-TEST FOR RAPID DIAGNOSTICS OF THE SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN CIRRHOSIS

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Urine dipstick (URIsTikA10, DIRUI, China and MultiTest10, MultiLab, Belarus) was used as a screening test. One to three plus dipstick results were used as cut off levels for a positive result. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy of cut off scales (1+and 2+) were calculated and compared.

*Глинник А.А., Пикиреня И.И., Федорук А.М., Коротков С.В.,
Богусевич О.С., Яковец Н.М.*

ВЛИЯНИЕ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ ОСТРОВКОВЫХ КЛЕТОК НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ РЕЦИПИЕНТОВ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
РНПЦ трансплантации органов и тканей,
УЗ «9 городская клиническая больница», г. Минск*

Актуальность. Сахарный диабет является самой распространенной эндокринной патологией. В то же время у ряда пациентов наблюдается нарушение функции печени, особенно при некорректируемом течении диабета, частых гипо- и гипергликемических состояниях.

Цель – определить влияние трансплантаций ксеногенных островковых клеток в сосудистое русло на функциональное состояние печени.

Материалы и методы. Обследованы 10 пациентов, перенесших ксенотрансплантацию островковых клеток поджелудочной железы. Все пациенты были госпитализированы в хирургические отделения 9 клинической больницы г. Минска. Всем пациентам выполнялись исследования уровней гликемии (не менее 6 раз в сутки), определялись уровни инсулинпотребности, при необходимости проводилась коррекция этих значений. Для определения функциональной активности печени были проведены УЗИ, а также исследования печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы). Кровь забиралась из кубитальной вены. При сдаче венозной крови были исключены факторы, влияющие на результаты исследований: физическое и эмоциональное напряжение, курение (за 1 час до исследования). Пациенты были предупреждены, что не следует сдавать кровь после рентгенографии, ректального исследования или физиотерапевтических процедур. Было рекомендовано за 1-2 дня до предполагаемого исследования не употреблять жирную пищу и алкоголь. Объем забранной крови составлял 10 мл.

Результаты. В результате проведенных исследований было установлено, что уровень гликемии у пациентов, перенесших трансплантацию островковых клеток более 4 лет тому назад – 6 пациентов (группа А), находится на уровне $9,14 \pm 1,17$ ммоль/л, что выше нормальных показателей; кроме того, уровень инсулинпотребности у данной категории пациентов находится на уровне $38,4 \pm 6,6$ Ед/сутки. У пациентов, которые перенесли трансплантацию островковых клеток менее четырех лет тому назад – 4 пациента (группа Б), наблюдалась лучшая компенсация диабета, что выражалось в нормальных показателях уровней глюкозы крови от 4,4 до 6,3 ммоль/л (среднее значение 5,28 ммоль/л). При этом уровень инсулинпотребности в данной группе пациентов находился на уровне $26,5 \pm 4,5$ ЕД/сутки. Данное значение статистически не различалось с послеоперационным уровнем инсулинпотребности, однако в абсолютных значениях определяется некоторое его повышение с $25,0 \pm 3,4$ ЕД/сутки.

В предоперационном периоде уровень щелочной фосфатазы у всех пациентов находился в пределах нормы и составлял 24,1 Ед/л ($19,7 \pm 6,2$ Ед/л), в послеоперационном периоде данный показатель также оставался в пределах нормы и составлял 22,6 Ед/л ($20,1 \pm 3,1$ Ед/л). В то же время в предоперационном периоде у 9 пациентов наблюдалось некоторое повышение уровней трансаминаз: АлАТ – 46,4 Ед/л (нормальное значение 0,0 – 42,0 Ед/л), АсАТ 41,7 Ед/л (нормальное значение 0,0 – 37,0 Ед/л). В послеоперационном периоде спустя год после операции мы наблюдали нормализацию уровней щелочных фосфатаз (АлАТ – 40,7 Ед/л, АсАТ – 34,6 Ед/л) и данные показатели сохранялись в пределах нормы в течение всего периода наблюдения – спустя 4 года после операции уровни АсАТ и АлАТ составляли 41,3 и 34,8 Ед/л, соответственно.

При выполнении ультразвукового исследования в предоперационном периоде у пациентов средней возрастной группы после 40 лет (6 человек) наблюдались диффузные изменения печени – несколько повышена эхогенность, признаки жирового гепатоза. В то же время при исследованиях не было обнаружено специфических изменений, характерных именно для сахарного диабета. В послеоперационном периоде мы не обнаружили изменений в печени реципиентов при исследованиях всех 10 пациентов спустя 1, 2, 3 года после операции.

Заключение. Выполнение ксенотрансплантации островковых клеток компенсирует функциональный дисбаланс печени реципиентов, перенесших ксенотрансплантацию островковых клеток поджелудочной железы, что определяется нормализацией печеночных трансаминаз. В то же время данные УЗИ не показали существенных изменений в макроструктуре печени реципиентов.

**Glinnik A.A., Pikirenya I.I., Fedoruk A.M.,
Korotkov S.V., Bogushevich O.S., Yakovets N.M.**
**INFLUENCE OF ISLET CELLS XENOTRANSPLANTATION ON THE
FUNCTIONAL STATE OF THE RECIPIENTS' LIVER**

*Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
Republican Center for organ and tissue transplantation,
Health care institution «City Clinical Hospital №9» Minsk*

The function of patients' liver after islets xenotransplantation was studied.
The regularities of liver function were identified after islets xenotransplantation.

Горецкая М.В., Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Смирнов В.Ю.
**ИЗМЕНЕНИЕ ФОНДА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ
В ЛИМФОЦИТАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ
ТАУЦИНКА НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Алкогольный гепатит характеризуется системными и местными реакциями воспаления с миграцией фагоцитов в сосудистое русло печени. Наиболее чувствительна к повреждающему действию алкоголя иммунная система. Существенно угнетается иммунитет, что проявляется снижением функциональной активности фагоцитов, а также изменением пролиферации и функциональной активности Т-клеток (Цыган В.Н., 2007). Отмечается низкое общее количество лимфоцитов, причем содержание циркулирующих в периферической крови Т-лимфоцитов обычно снижено, а уровень В-лимфоцитов нормальный или повышен. Одновременно уменьшается антителопродукция, кооперация Т- и В-лимфоцитов крыс, активность Th1-лимфоцитов, NK-клеток, антителозависимая клеточная цитотоксичность (Гришин В.А., 2011). Ранее хроническое употребление этанола связывали с иммуносупрессивным состоянием, однако в последнее время все чаще говорят о патологической активации иммунной системы, которая сопровождается воспалительными явлениями в тканях, что может приводить к апоптозу и некрозу клеток.

Одним из последствий хронической алкогольной интоксикации является снижение содержания белка в печени и резкое снижение способности организма усваивать таурин. Дополнительное назначение таурина значительно уменьшает активность воспалительного процесса, препятствует увеличению в плазме аминотрансфераз, содержания провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, TNF- α) и тормозит развитие окислительного стресса. Наблюдаемая при алкогольной интоксикации недостаточность цинка способствует угнетению синтеза цинк-зависимого гормона тимулина, продукции Т-лимфоцитов, интерлейкинов, γ -

интерферона (Zhou Z., 2012). Изучение механизмов нарушений иммунного статуса при алкогольной интоксикации, а также возможности коррекции иммуномодуляторами является одной из актуальных проблем.

Цель – установить влияние композиции тауцинк, состоящей из таурина и цинка сульфата, на фонд свободных аминокислот лимфоцитов печени крыс при хронической алкогольной интоксикации.

Результаты. Исследование закономерностей формирования фонда свободных аминокислот, их производных в норме, при алкогольной интоксикации, а также при алкоголизации на фоне курсового введения тауцинка проводилось в лимфоцитах печени крыс. Белым крысам-самкам массой 120-130 г в течение первой недели эксперимента вводили этанол ежедневно внутрижелудочно в дозе 7,5 мг/кг в сутки (n=16). Со второй недели этанол вводили ежедневно внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг в сутки. Опытной группе (n=8) на фоне этанола ежедневно внутрижелудочно вводили тауцинк в дозе 400 мг/кг. Контрольная группа ежедневно внутрижелудочно получала физраствор. На 14 сутки эксперимента крыс декапитировали, из ткани печени выделяли лимфоциты, в которых определяли свободные аминокислоты.

По данным литературы известно, что содержание и метаболизм аминокислот в тканях нарушается при алкогольной интоксикации. Показано, что суммарный фонд свободных аминокислот в лимфоцитах печени крыс на фоне алкогольной интоксикации резко снижался. Наблюдали двукратное уменьшение аминокислот с разветвленной углеродной цепью, а также ароматических аминокислот по сравнению с контрольными значениями. Несмотря на вызываемую этанолом гипоаминоацидемию вследствие увеличения поступления аминокислот в ткани, их анаболический эффект блокируется алкоголем, что ведет к катаболизму свободных аминокислот, о чем свидетельствует резкое снижение суммы производных аминокислот. Данные изменения приведут к дезинтеграции азотистого обмена.

Более чем в 2 раза в лимфоцитах снизилась концентрация таких заменимых аминокислот, как Glu, Ser, Gly, Arg, Pro, что имеет негативные последствия, поскольку Gly и Ser оказывают защитное действие в отношении вызываемого этанолом и ацетальдегидом ингибирования синтеза белка в клетках печени крысы. Параллельно регистрировали двукратное уменьшение уровня Asp, Asn, Gln, His, что также усугубляет ситуацию, так как Gln оказывает влияние на активность ферментов метаболизма этанола и ацетальдегида, стимулирует глюконеогенез в печени, ускоряет элиминацию этанола из крови и противодействует алкогольному кетозу и депрессии редокс-равновесия. У мышей Gln повышает индекс выживаемости животных. Glu способствует коррекции метаболических нарушений и увеличивает выживаемость крыс после введения им летальных доз этанола. Не выявили достоверных различий только по содержанию Ala и Tyr.

Отмечали двукратное снижение концентрации незаменимых аминокислот Thr, Trp, Leu, Phe, Ile, в то же время содержание Val имело тенденцию к снижению, тогда как уровень Met практически не изменился. Известно, что сыворотке крови больных алкоголизмом отмечается дефицит треонина, метионина, изолейцина, лейцина, лизина, орнитина и гистидина, что может указывать на нарушения их всасывания. Trp не влияет на концентрацию этанола в крови у крыс, однако его введение ускоряет развитие толерантности к двигательным нарушениям и гипотермии, развивающимся под влиянием этанола.

При оценке показателей непротеиногенных аминокислот отмечали снижение в 4 раза Ctn, в 2,5 раза – Tau, в 2 раза – Ctr. Параллельно регистрировали резкое снижение и производных аминокислот. Так, в 3,3 раза уменьшилось содержание GABA, более чем в 2 раза снизилась концентрация EA, SA. Также отмечали двукратное снижение PEA.

Такие изменения могут свидетельствовать как об усиленном катаболизме белка и аминокислот в лимфоцитах, так и о нарушении межклеточного обмена аминокислот. Дефицит аминокислот (особенно незаменимых) при хронической алкогольной интоксикации, большая потребность в белке делают обоснованным применение аминокислот и их композиций для устранения негативных последствий. Это подтверждает необходимость использовать аминокислоты не только в качестве пластического или энергетического материала, но и как соединения, обладающие специфическими функциями.

Курсовое внутрижелудочное введение тауцина в дозе 400 мг/кг оказало протективное влияние как на общий пул свободных аминокислот, так и на их производные. Восстановился уровень незаменимых аминокислот. Содержание заменимых аминокислот практически не отличалось от контрольных значений. В целом отмечали нормализацию метаболизма аминокислот.

Заключение. Таким образом, в лимфоцитах печени крыс на фоне алкогольной интоксикации регистрировали дисбаланс свободных аминокислот, который сопровождался изменением концентраций их азотсодержащих производных, выполняющих важные биорегуляторные функции. Одновременное с алкоголем введение тауцина в значительной степени препятствовало развитию метаболического дисбаланса, что должно благоприятно влиять на функциональную активность лимфоцитов.

Haretskaya M.V., Sheibak V.M., Pavlyukovets A.Y., Smirnov V.Y.
FREE AMINO ACIDS IN RATS' LIVER LYMPHOCYTES AFTER
ADMINISTRATION OF TAUZINC IN ALCOHOL INTOXICATION

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

In liver lymphocytes in alcohol intoxication the imbalance of free amino acids, accompanied by changes in the concentrations of nitrogen-containing derivatives was recorded. Concurrent with the introduction of alcohol tauzink greatly hindered the development of the metabolic imbalance which should positively affect the functional activity of lymphocytes.

**Губонина И.В., Гриневич В.Б., Першко А.М., Барнакова В.А.,
Решетнева Е.М.**

ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ПАЦИЕНТОВ С
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА
ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССОРНОЙ ТЕРАПИИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Используемая при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) иммуномодулирующая терапия (кортикостероиды, тиопурины, метотрексат и антитела к фактору некроза опухолей (анти-ФНО агенты)) нередко ведет к утяжелению течения сопутствующих хронических инфекционных заболеваний.

Цель – оценить эффективность и безопасность использования анти-ФНО антител (инфликсимаб) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) при обострении рефрактерных форм ВЗК.

Материалы и методы. В период 2005-2012 гг. под нашим наблюдением находились десять пациентов: 4 мужчин, 6 женщин в возрасте 28-45 лет с ХГС минимальной степени активности (не требующего противовирусного лечения) в сочетании с рефрактерной формой ВЗК. Пациенты получали длительную терапию инфликсимабом в 30% случаев в качестве монотерапии, в 70% случаев в сочетании с азатиоприном. Проанализированы клинико-лабораторные данные течения ХГС и ВЗК с оценкой функции печени и вирусных маркеров (до, во время и после лечения) и учётом типа и длительности использования инфликсимаба.

Результаты. Все пациенты были РНК HCV-позитивными и имели рефрактерную форму ВЗК. Из них 6 пациентов страдали болезнью Крона, 4 – язвенным колитом. Всем больным терапия инфликсимабом была назначена по жизненным показаниям при тяжелом обострении ВЗК, рефрактерном к стандартной терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты и стероидной терапии.

Пациенты получали стандартную индукционную терапию инфликсимабом в дозе 5 мг/кг в режиме 0, 2 и 6 неделя, затем поддерживающую терапию в той же дозе каждые 8 недель. Общая длительность терапии инфликсимабом колебалась от 8 до 36 месяцев.

Семь из десяти пациентов получали комбинированное лечение инфликсимабом и иммунодепрессантом азатиоприном в дозе 2.5 мг/кг/день. У всех пациентов, получавших инфликсимаб, отмечено устойчивое улучшение, а у 3-х удалось достигнуть клинко-эндоскопической ремиссии ВЗК.

Увеличение активности печеночных ферментов в 1,5-2 раза от исходного уровня наблюдалось у 2 из 10 пациентов (20%) на фоне сочетанной терапии инфликсимабом и азатиоприном. Данные изменения носили устойчивый характер и потребовали дополнительного назначения гепатопротекторов, что привело к постепенной регрессии цитолитического синдрома.

И монотерапия инфликсимабом, и комбинация с азатиоприном ни у одного из пациентов не привела к HCV реактивации.

Заключение. Таким образом, как монотерапия анти – ФНО-антителами (инфликсимаб), так и в сочетании с цитостатиками (азатиоприн) у пациентов с ХГС (минимальной степени активности), страдающих рефрактерной формой ВЗК, является эффективным и безопасным методом лечения.

**Gubonina IV, Grinevich VB, Pershko AM, Barnakova VA, Reshetneva EM.
THE COURSE OF CHRONIC HEPATITIS IN PATIENTS WITH
INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES ACCOMPANIED BY
IMMUNOSUPPRESSOR THERAPY**

Military Medical Academy named after S.M.Kirov, Saint-Petersburg, Russia

The immunomodulators commonly used in treatment of patients with inflammatory bowel disease (IBD) associates with an increased risk of infections including corticosteroids, thiopurines, methotrexate, anti-TNF agents. The aim of study is to investigate the safety and efficacy of anti-TNF therapy for refractory inflammatory bowel disease (IBD) in patients with hepatitis C. Conclusion: Anti-TNF- α therapy appears to be safe and effective for treating refractory IBD in patients with HCV infection

*Данилов Д.Е.¹, Карпов И.А.¹, Кашиной И.В.¹,
Юровский Н.Н.², Барьяш Т.М.², Солдатенко О.В.²*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ПРЕПАРАТАМИ ИНТЕРФЕРОНА В СОЧЕТАНИИ С РИБАВИРИНОМ

¹Белорусский государственный медицинский университет,

²Городская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

Актуальность. Около 170 млн человек в мире инфицированы вирусом гепатита С (ВГС). Риск хронизации при HCV-инфекции составляет 75-85%. У части пациентов хронический гепатит С (ХГС) формируется после перенесенного острого гепатита С, в других случаях можно диагностировать острый гепатит С, но не более чем в 10-15% случаев. ХГС имеет широкий диапазон клинических проявлений – от минимальной активности процесса до тяжелых прогрессирующих форм с развитием цирроза и первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Риск цирроза печени составляет 10% за 20 лет, 20% за 30 лет после инфицирования. Цирроз-ассоциированная летальность – до 5% в год. До 4% больных с циррозом имеют риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. По данным ВОЗ, в Республике Беларусь около 1% населения инфицировано парентеральным ВГС. Известно, что течение инфекционных заболеваний и исход их лечения могут зависеть от индивидуальных особенностей больного, в том числе от его генотипа. Таким образом, любые исследования, которые могут повысить эффективность существующей противовирусной терапии, представляются актуальными не только для отечественного, но и мирового здравоохранения.

Цель – изучить эффективность стандартной терапии (интерферон в сочетании с рибавирином) на основе оценки вероятности достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО), проанализировать структуру ВО, оценить влияние пола, возраста и морфологических изменений структуры печени как факторов риска в достижении УВО, а также оценить приверженность пациентов к интерферонотерапии.

Результаты. Проведен анализ лечения 474 пациентов с ХГС, впервые получающих этиотропную терапию, находившихся на диспансерном учете в Центре инфекционной гепатологии УЗ «ГИКБ г. Минска» в период с 2007 по 2011 годы. Среди обследованных пациентов – 291 мужчина (61%) и 183 женщины (39%). Возраст пациентов колебался от 18 до 71 года, средний возраст – 32 года.

Проведен анализ частоты встречаемости различных генотипов ВГС у данной группы пациентов, 1 генотип выявлен у 286 человек (60%), 2-й – у 36 (8%), 3-й – у 152 (32%).

До начала анализа эффективности проводимой терапии представлялось интересным оценить приверженность пациентов к

терапии: соблюдение всех предписаний лечащего врача и регулярное посещение консилиумов наблюдалось лишь у 71% (336/474). Эта группа стала основной для исследования показателей эффективности терапии и оценки различных факторов риска в достижении УВО.

Было выявлено, что различные группы пациентов, проходя один и тот же курс лечения, имеют разную степень приверженности: у женщин комплаенс выше, чем у мужчин (76% (139/183) и 67% (197/291), соответственно, $\phi^*_{эмп}=1,96, p<0,05$), у пациентов с 1 генотипом комплаенс выше, чем с генотипом 2, 3 (76% (217/286) и 63% (119/188), соответственно, $\phi^*_{эмп}=2,9, p<0,01$).

Несмотря на отсутствие в настоящий момент в стандартах терапии большинства западных стран короткоживущих интерферонов, в связи с фармакоэкономическими особенностями в нашей стране по-прежнему не утратили актуальность препараты данной группы, частота их применения остается высокой. За исследуемый период лечение препаратами ИФН- α было назначено 66% (313/474) пациентов, остальные 34% (161/474) проходили терапию пегилированными интерферонами.

По результатам проведенного лечения структура ВО представлена следующим образом: ИФН- α : при 1 генотипе ($n=160$) УВО достигнут у 63 пациентов (39%); при 2-3 генотипах ($n=85$) – у 67 пациентов (79%); ПЕГ-ИФН- α : при 1 генотипе ($n=58$) УВО достигнут у 28 пациентов (48%); при 2-3 генотипах ($n=33$) УВО достигнут у 29 пациентов (88%). Сравнение достоверности статистических различий между группами с использованием пегилированных и короткоживущих интерферонов является не совсем корректным, поскольку сравниваемые группы были неоднородны. Так, в группе с применением пегилированного интерферона до терапии отмечалась большая выраженность цитолитического синдрома, чаще встречалась сопутствующая патология, пациенты из данной группы имели большие изменения морфологической структуры печени (выраженность фиброза).

Пациенты, которые не достигли УВО, распределились по структуре неответа следующим образом: полное отсутствие ВО – 26% (87/336); частичный ВО – 6% (21/336); вирусологический прорыв – 6,5% (22/336); рецидив – 5,5% (19/336).

При оценке исследуемой группы пациентов по половому признаку установлено, что доля получивших устойчивый ВО оказалась неравнозначной среди мужчин и женщин и составила 35% (101/197) и 47% (86/139), соответственно. Имеются достоверные статистические различия в достижении УВО между группами мужчин и женщин ($\phi^*_{эмп}=1,932, p<0,05$).

Имелись достоверные различия между группами моложе и старше 40 лет ($\phi^*_{эмп}=2,237, p<0,05$), возраст определялся как фактор риска неэффективности этиотропной терапии, что свидетельствовало о том, что

чем раньше будет начата этиотропная терапия, тем больше шансов у пациента получить УВО.

Оценка наличия и выраженности степени фиброза у пациентов проводилась по шкале METAVIR и определялась у 29% (137/474) пациентов. Выраженность морфологических изменений структуры печени в данной группе можно представить следующим образом: F0 – 14% (19/137), F1 – 45% (62/137), F2 – 15% (21/137), F3 – 13% (21/137), F4 – 10% (14/137).

Установлена четкая корреляция между степенью выраженности фиброза в печени и вероятностью достижения УВО: чем меньше степень фиброза, тем выше вероятность УВО у пациентов без других достоверных различий в предикторах ответа: пациенты со стадиями фиброза F0-F2 достигали УВО в 39% (40/102) случаев, а F3-F4 в 20% (7/35) случаев, выявлены достоверные статистические различия ($\varphi^*_{эмп}=2,175$, $p<0,05$).

Заключение. УВО достигался у 48% пациентов с 1 генотипом и 88% со 2, 3 генотипами ХГС (ПЕГ-ИФН- α с рибавирином); 39% пациентов с 1 генотипом и 79% со 2, 3 генотипами ХГС (ИФН- α с рибавирином). Необходимо своевременное проведение этиотропной терапии с целью предупреждения осложнений ХГС (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), что может значительно повысить шанс получения УВО: F0-F2 – 39% пациентов, а при F3-F4 20% ($p<0,05$), найдены достоверные статистические различия в достижении УВО между группами моложе и старше 40 лет ($p<0,05$); между группами мужчин и женщин ($p<0,05$), определяя возраст и мужской пол как факторы риска неэффективности этиотропной терапии. Пациентам необходимо соблюдать приверженность терапии, что повышает эффективность лечения.

Danilau D.E.¹, Karpov I.A.¹, Kashpey I.V.¹, Yurovsky N.N.², Baryash T.M.², Soldatenko O.V.²

THE EFFICACY OF THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C IN COMBINATION WITH INTERFERON AND RIBAVIRIN THERAPY

¹*Belarussian State Medical University,*

²*City Infectious Clinical Hospital of Minsk, Belarus*

The probability of the achievement of the sustained virologic response (SVR) is studied. The structure of the virologic response was analyzed; the influence of a sex was estimated as well as age and liver morphological changes as the risk factors in the achievement of SVR. The estimation of patients' adherence to antiviral treatment was performed.

Дудина К.Р., Знойко О.О., Козина А.Н., Филина Л.Д.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Основными проблемами противовирусной терапии (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) являются низкая эффективность у пациентов с наличием неблагоприятных прогностических факторов ответа на лечение и развитие побочных реакций (нежелательных явлений – НЯ).

Цель - анализ влияния предикторов эффективности ПВТ на развитие НЯ у пациентов ХГС.

Материалы и методы. В исследование включены 30 пациентов с ХГС в возрасте от 18 до 68 лет без цирроза печени (n=18 - генотип 1b HCV, n=12 - генотипы 2 и 3 HCV; rs12979860 гена ИЛ-28В: n=12 генотип СС, n=13 генотип СТ, n=5 генотип ТТ). Длительность ПВТ (пегилированный ИФН + рибавирин) у пациентов, инфицированных генотипом 1b HCV, составляла 48 недель, а генотипами 2 и 3 HCV - 24 недели. Динамический контроль эффективности и безопасности ПВТ проводился с помощью биохимического и клинического анализов крови (2 и 4 недели, далее - ежемесячно), определением уровня РНК HCV в крови (4, 12, 24 и 48 недели ПВТ) количественным методом ПЦР (чувствительность – 15 МЕ/мл). В качестве генетически детерминированного предиктора эффективности ПВТ были исследованы варианты полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В методом генотипирования, представляющего собой модифицированный метод «примыкающих проб», позволяющий выявлять однонуклеотидные замены в генах.

Результаты. Среди 30 пациентов, включенных в исследование, в 77% случаев ПВТ была закончена согласно назначенной схеме. Лечение досрочно было завершено у 7 (23,3%) пациентов: в 57,1% (4/7) случаев в связи с развитием серьёзных нежелательных явлений (из них в 50% (2/4) случаев они зарегистрированы в первые 12 недель терапии) и в 42,9% (3/7) случаев из-за отсутствия раннего вирусологического ответа (РВО). У пациентов, инфицированных генотипами 2 и 3 HCV, в 100% случаев зарегистрированы быстрый вирусологический ответ (БВО) и РВО, а также достоверно чаще по сравнению с пациентами с ХГС, инфицированных генотипом 1b, выявлен БВО (100% и 33,3%, $p=0,0003$). В целом, БВО и РВО зарегистрированы в 60% (18/30) и в 89,3% (25/28) случаев, соответственно.

У пациентов с ХГС на фоне ПВТ регистрировались изменения в общем и биохимическом анализах крови, снижение массы тела и депрессивное расстройство. В большинстве случаев развивались такие НЯ, как лейкопения (100%), нейтропения (85,7%), анемия (90%), тромбоцитопения (66,7%), а также потеря веса (63,3%).

Основным нежелательным явлением на фоне ПВТ была лейкопения, которая в большинстве случаев была 2 и 3 степени ($WBC < 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$). У троих пациентов, инфицированных генотипом 1b HCV, лейкопения I степени регистрировалась еще до начала лечения. Связи варианта полиморфизма гена ИЛ-28В с развитием лейкопении не выявлено. Лейкопения в 62% и нейтропения в 67% случаев выявлялась при генотипе 1b HCV и в 79,2% случаях у пациентов с наличием неблагоприятной Т аллели (генотипы ТТ и СТ) rs 12979860 гена ИЛ-28В. Лейкопения 2-3 степени также чаще ассоциировалась с возрастом пациентов старше 40 лет, а нейтропения - с индексом массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$. Пациентам с развитием лейкопении и нейтропении 3 степени снижалась доза ПЕГ-ИФН и применялся стимулятор лейкопоза.

Вторым по частоте выявления НЯ регистрировалась анемия. В 67% случаев анемия была первой степени, что не требовало коррекции доз ПВТ. Развитие анемии 2-3 степени ($\text{Hb} < 100 \text{ г/л}$), требующей коррекции доз препаратов или их отмены, чаще регистрировалось у пациентов, инфицированных 1 генотипом HCV, в возрасте старше 40 лет, женского пола, с $\text{ИМТ} \leq 25 \text{ кг/м}^2$ и исходно высоким уровнем виремии HCV ($> 8 \cdot 10^5 \text{ МЕ/мл}$). В 75% случаев анемия обнаружена у пациентов с наличием неблагоприятной Т аллели (генотипы ТТ и СТ) rs12979860 гена ИЛ-28В. Пациентам со 2-й степенью анемии была снижена доза рибавирина.

ПВТ также оказала влияние и на тромбоцитарный росток крови, что было обнаружено в 66,7% случаев, из них 70% - тромбоцитопения 1 степени. Снижение количества тромбоцитов, также как и нейтропения, преимущественно (78,9%) выявлялось при инфицировании генотипом 1b HCV. Не выявлено связи варианта полиморфизма гена ИЛ-28В с развитием тромбоцитопении.

Анализ связи НЯ с генотипом вируса гепатита С и вариантом полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В показал, что неблагоприятная аллель Т исследуемого полиморфизма так же, как нейтропения и анемия, превалировала и среди пациентов с повышением общего билирубина и снижением уровня глюкозы, что составило 71,4% и 85,7%, соответственно. С генотипом вируса гепатита С аналогичной корреляции не обнаружено.

В исследуемой группе в 63,3% случаев произошло снижение массы тела более 5% на фоне ПВТ, при этом у 73,7% пациентов потеря веса не превышала 10% от исходной, а у трети (26,3%) была более 10%. Снижение массы тела на фоне ПВТ не коррелировало с генотипом вируса и вариантом полиморфизма гена ИЛ-28В, в то же время снижение веса более 10% регистрировалось в 80% случаев у пациентов, инфицированных

генотипом 1b HCV. При генотипе 1в HCV в 75% случаев снижение массы тела наступало в первые 12 недель ПБТ, при 2 и 3 генотипах HCV - в 57,2% случаев после 12 недели ПБТ.

Среди пациентов, получавших ПБТ, в 17% случаев выявлено депрессивное расстройство, и только легкой степени, оцениваемое по шкале Бека. Депрессия, в отличие от других НЯ, регистрировалась только у пациентов, инфицированных 2 и 3 генотипами HCV, и в 60% случаев с наличием благоприятного генотипа CC rs 12979860 гена ИЛ-28В.

Анализируя эффективность проводимой ПБТ, было выявлено, что на фоне ПБТ после нормализации АлАТ в крови в последующем регистрировалось повышение её активности у трети пациентов, которые в большинстве случаев были инфицированы генотипом 1b HCV (87,5%) и с наличием неблагоприятной аллели T rs 12979860 гена ИЛ-28В (71,4%).

Заключение. Анализ нежелательных явлений ПБТ показал, что они в большинстве случаев регистрировались у носителей неблагоприятной аллели T rs 12979860 гена ИЛ-28В и при инфицировании генотипом 1b HCV, т.е. при наличии тех факторов, которые являются неблагоприятными предикторами эффективности ПБТ.

Dudina K.R., Znoyko O.O., Kozina A.N., Filina L.D.

**PREDICTORS OF EFFECTIVE ANTIVIRAL THERAPY AND
ADVERSE EVENTS ANALYSIS IN GROUP OF PATIENTS WITH
CHRONIC HEPATITIS C**

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after
AI Evdokimov, Moscow, Russia*

Analysis of adverse events (leukopenia, neutropenia, anemia, thrombocytopenia, weight loss) of chronic hepatitis C antiviral therapy has shown that in most cases they were recorded in carriers of the unfavorable T allele rs12979860 IL-28B gene and genotype 1b HCV – predictors for unfavorable antiviral therapy results.

Дудук Н.И., Зиматкин С.М.

**СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА
МАТЕРИ**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. В развитии холестатических заболеваний у беременных участвуют генетические и гормональные факторы. Полагают,

что в основе патогенеза холестаза беременных лежит адаптивная анаболическая реакция гепатоцитов, в частности, усиление синтеза холестерина и желчных кислот в печени, связанное с развивающимися в организме эндокринными сдвигами. У 12-60% пациентов с холестазом беременных отмечаются преждевременные роды, кроме того, повышен риск внутриутробной смерти плода. Известно, что патология гепатобилиарной системы обуславливает повышение проницаемости гематоплацентарного барьера, что ведет к поступлению из крови матери в кровь плода различных продуктов метаболизма. Проведенные ранее эксперименты на животных показали, что данная патология оказывает значительное влияние на развитие органов и систем потомства. Экспериментальные модели холестаза на лабораторных животных позволяют понять патофизиологические и молекулярные механизмы его развития и провести некоторые корреляции с холестазом у больных в клинической практике. Поддерживая гипотезу о наличии органоспецифических связей между организмом матери и плода, печень является наиболее интересным органом для изучения.

Цель - определить структурные и функциональные изменения в гепатоцитах 15- и 90-суточных крысят, рожденных в условиях экспериментального подпеченочного холестаза матери.

Материал и методы. Эксперимент был проведен на 40 крысятах. 20 из них родились от белых самок-крыс, которым на 17 сутки беременности моделировали экспериментальный обтурационный холестаз по методу Кизюкевича. 20 других крысят, родившихся от самок, которым в этот же срок выполняли ложную операцию, служили контролем. По достижению 15- и 90-суточного возраста опытных и контрольных крысят подвергали эвтаназии парами эфира, быстро извлекали печень и взвешивали. Один кусочек печени каждого животного фиксировали в жидкости Карнуа. Изготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином для морфометрии и по методу Шабадаша для выявления нейтральных гликопротеинов. Другие кусочки после взятия подвергались глубокому замораживанию в жидком азоте с последующим монтированием в криостате фирмы «Leica CM 1850» при $t = -20^{\circ}\text{C}$ на объектодержателе по принципу «контроль-опыт». Изготовленные криостатные срезы толщиной 10 мкм использовали для определения в гепатоцитах активности сукцинатдегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1957), лактатдегидрогеназы по Hess R. et al. (1958), НАДН-дегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1958), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы по Hess R. et al. (1958) и щелочной фосфатазы по G. Gomori (1950). Статистический анализ данных проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Для определения достоверности различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Исследования показали, что масса крысят, родившихся от матерей с холестазом, смоделированным на поздних сроках

беременности, на 17,9% меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В свою очередь масса печени 15-суточных опытных крысят составляет в среднем 842 мг, что на 30,9% меньше массы печени крысят контрольной группы (1212,5 мг) ($p < 0,05$). Дефицит массы печени сохраняется и на 90 сутки постнатального развития. К 15 суткам постнатального развития печеночные долики еще не сформированы: нет четкого радиального расположения печеночных балок. Печеночные пластинки имеют скорее извилистый ход. Нередко у опытных животных среди таких извилистых балок встречаются скопления клеток, предположительно, кроветворных. При внепеченочном холестазе преимущественно страдает центральная зона печеночной долики. Наряду с гепатоцитами, сохранявшими близкую к нормальной структуру, в печени опытных животных выявлялось большое количество клеток, в цитоплазме которых присутствовали многочисленные липидные капли, различающиеся по размерам. Отмечено незначительное расширение синусоидов, межклеточных промежутков и желчных капилляров. Размеры клеток в опытной и контрольной группах существенно не различались, лишь площадь гепатоцитов на 23,9% меньше у опытных животных по сравнению с контролем, и периметр ядер в опыте на 7,1% меньше, чем у контрольных животных ($p < 0,05$). Изменяется форма клеток: они становятся более округлыми. На 90 сутки размеры и форма клеток у опытных животных аналогичны контрольным. Полуколичественная оценка содержания нейтральных гликопротеинов в гепатоцитах у 15-суточных опытных и контрольных животных не показала существенных различий. В ходе исследования было выявлено статистически значимое повышение в гепатоцитах активности ЛДГ на 39,8% и Г-6-Ф-ДГ на 44,2% ($p < 0,05$). Активность СДГ имеет тенденцию к снижению. Активность ЩФ в опыте незначительно повышается, тогда как активность НАДН-ДГ приближена к контрольным значениям. У 90-суточных животных активность изучаемых ферментов не изменяется, за исключением НАДН-ДГ – происходит статистически значимое повышение активности на 29,3%.

Заключение. У крысят 15-суточного возраста под влиянием экспериментального подпеченочного холестаза матери происходит нарушение становления морфофункциональных свойств печени, что проявляется уменьшением размеров гепатоцитов и изменением активности ферментов. В более отдаленные сроки (90 сутки) происходит практически полное восстановление морфофункциональных показателей печени.

Duduk N.I., Zimatkin S.M.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER OF
WHITE ALBINO RATS PROGENY UNDER EXPERIMENTAL
OBTURATIONAL
MOTHER'S CHOLESTASIS**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The experiment was carried out on 40 white rat pups (aged 15 and 90 days). Using the complex of histologic, morphometric, cytochemical, cytophotometric and statistical methods, it was shown that the subhepatic obturational cholestasis experimentally induced in female rates on the 17th day of pregnancy caused structural changes in liver tissues of 15-day-old rats and this changes decreased in liver tissues of 90-day-old rats.

**Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Коломиец Н.Д., Сосинович С.В.,
Пашкович В.В., Зуева В.Л., Домнич М.В., Рогачева Т.А., Федорович С.В.**

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ВЫЯВЛЯЕМОГО НА ТЕРРИТОРИИ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»,*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

*ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и
общественного здоровья»,*

УЗ «Городская инфекционная клиническая больница», Минск, Беларусь

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 147 образцов сывороток плазмы крови от пациентов с гепатитом В из разных регионов Республики Беларусь. Все образцы были положительными по HBsAg, и в них определялась ДНК ВГВ. Генотипирование проводили по участку гена Р (обратная транскриптаза), анализировали участок размером 750 п.о. Для анализа использовали программы: Sequencing Analysis v.5.1.1., SeqScape v.2.6, BioEdit. Филогенетический анализ проводили с использованием программы MEGA 4.1, построение филогенетических деревьев проводили по методу присоединения соседей.

Результаты. Проведенные исследования показали, что на территории страны по-прежнему доминирующим остается D генотип, на который в настоящем исследовании приходилось 122 (83,0%±4,1) от всех случаев. Генотип А был выявлен в 22 (15,0±3,7%), С генотип в 3 (2,0±1,7%) образцах. Проведенный филогенетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей позволил установить, что все изоляты генотипа А относились к субтипу А2, а генотипа С – к субтипу С2 ВГВ.

При этом все образцы с генотипом А ВГВ были получены от жителей Беларуси, а генотип С определялся у граждан Вьетнама и Китая, прибывших на работу в нашу страну. Среди образцов с генотипом D ВГВ были выявлены все известные 4 субтипа: D1, D2, D3 и D4. Установлено, что 71 пациент ($58,2 \pm 4,7\%$) от всех случаев генотипа D вируса были носителями субтипа D2. В 33 ($27,0 \pm 5,1\%$) случаях определялся субтип D3 ВГВ. Субтипы D1 и D4 определялись в 16 ($13,1 \pm 4,2\%$) и 2 ($1,6 \pm 1,8\%$) образцах, соответственно.

Закключение. Применение методов молекулярной эпидемиологии позволяет не только отслеживать направление и время заноса вируса на территорию страны, но и расследовать случаи инфицирования ВГВ, в том числе групповых-очаговых, определять мутации резистентности вируса к лекарственным препаратам, например к ингибиторам обратной транскриптазы.

**Eriomin V.F., Gasich E.L., Kolomiets N.D., Sosinovich S.V.,
Pashkovich V.V., Zueva V.L., Domnich M.V., Rogachova T.A.,
Fedorovich S.V.**

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF HEPATITIS B VIRUS, DETECTED ON THE TERRITORY OF BELARUS

*The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and
Microbiology,*

*Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
The Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health,
City Infectious Clinical Hospital of Minsk, Belarus*

The methods of molecular epidemiology help to monitor the direction and time of HBV carrying on the territory of the country and investigate the cases of HBV infection. These methods also allow the detection of virus mutation resistance to inhibitors of reverse transcriptase.

Жандаров К.Н., Белюк К.С., Олехнович П.З., Кравец Е.С.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЗАВЕРШЕНИЯ ХОЛЕДОХОТОМИИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь*

Актуальность. В 2008 году нами разработан и внедрен в клиническую практику скрытый самоудаляющийся дренаж (патент на полезную модель № 5406, от 29.12.2008) для дренирования общего желчного протока

(ОЖП), использование которого позволяет завершить холедохотомию «глухим» прецизионным швом без риска несостоятельности последнего.

Цель – провести сравнительный анализ влияния различных вариантов завершения холедохотомии на выраженность воспалительного процесса в желчевыводящей системе в эксперименте.

Материал и методы. В эксперименте на 15 взрослых кроликах произведена оценка выраженности воспалительных изменений в желчевыводящей системе при различных вариантах завершения холедохотомии в раннем послеоперационном периоде (на 10 сутки после операции). По способу завершения холедохотомии лабораторные животные были разделены на 3 группы.

Группу 1 составили 5 животных, которым холедохотомия завершена «глухим» прецизионным швом. В группу 2 вошли 5 кроликов, которым применен наружный дренаж общего желчного протока. Группу 3 составили 5 животных с «глухим» прецизионным швом холедохотомического отверстия в сочетании с дренированием скрытым дренажом.

В раннем послеоперационном периоде на 10 сутки после моделирования различных вариантов завершения холедохотомии с помощью летальных доз тиопентала натрия лабораторные животные были выведены из эксперимента. При этом в условиях операционной с соблюдением стерильности визуализировалась печечно-двенадцатиперстная связка, выполнялись пункция ОЖП и забор желчи на микроскопическое исследование с целью выявления микроскопических признаков воспаления протоковой системы печени. После чего все животные были выведены из эксперимента с помощью введения летальных доз тиопентала натрия. Для патогистологического исследования выполнялся забор участка печени, желчного пузыря и ОЖП на расстоянии 1 см от холедохотомического отверстия в сторону ворот печени. Фиксация материала выполнялась с помощью 10% раствора формалина.

Результаты. При микроскопическом исследовании нативных препаратов желчи под оптическим микроскопом в прямом свете у 15 экспериментальных животных в раннем послеоперационном периоде было отмечено увеличение количества цилиндрических эпителиальных клеток, лейкоцитов и эритроцитов в желчи у всех трех групп кроликов по сравнению с контрольными данными, взятыми при моделировании разных вариантов завершения холедохотомии для контроля исходного клеточного состава желчи, что свидетельствовало о присутствии воспаления в желчных путях и было непосредственно связано с оперативным вмешательством на ОЖП. Однако наиболее выраженные патологические изменения в желчи присутствовали во 2 группе лабораторных животных.

При микроскопии желчи в группе 2: определялось значительно большее количество лейкоцитов – медиана 20, квартили 13,5-35 в поле зрения и эпителия желчных протоков – медиана 7, квартили 5,5-10 в поле

зрения по сравнению с группой 1: лейкоциты – медиана 5, квартили 3,5-6 в поле зрения, эпителий - медиана 4,5, квартили 3-6 в поле зрения, и группой 3: лейкоциты – 5, квартили 4-6,5 в поле зрения, эпителий – медиана 5,5, квартили 5-7 в поле зрения, что указывало на более выраженный воспалительный процесс в желчевыводящей системе животных 2-й группы и имело статистически значимые различия с группой 1 и группой 3 (Mann-Whitney, $p < 0,05$). Количество лейкоцитов и эпителия протоков в желчи животных групп 1 и 3 не имело статистически значимых различий (Mann-Whitney, $p > 0,05$).

На фоне изменений в микроскопическом анализе желчи нами были выявлены и патогистологические изменения в ОЖП на расстоянии 1 см от холедохотомического отверстия у всех 5 (100%) животных группы 2. Так, слизистая ОЖП была эрозирована на большем протяжении с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и склеротическими изменениями.

При патогистологическом исследовании печени кроликов группы 2 лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация и десквамация эпителия внутрипеченочных желчных протоков мелкого и среднего калибра выявлена у всех 5 (100%) лабораторных животных данной группы. Наряду с лимфогистиоцитарной инфильтрацией и десквамацией эпителия внутрипеченочных желчных протоков мелкого и среднего калибра, у 2 (40%) животных группы 2 в протоках отмечены и склеротические изменения.

При патогистологическом исследовании стенки желчного пузыря у лабораторных животных группы 2 установлено, что у 2 (40%) из них имеет место очаговая десквамация желез и слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки.

При патогистологическом исследовании большого дуоденального сосочка (БДС) отмечено, что структура последнего была не изменена у всех 5 (100%) лабораторных животных группы 2. Однако у 2 животных данной группы отмечена очаговая десквамация слизистой оболочки БДС со скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией без склеротических изменений в стенке БДС.

Патогистологические изменения в ОЖП, внутрипеченочных протоках мелкого и среднего калибра, в стенке желчного пузыря и БДС у лабораторных животных групп 1 и 3 были менее выражены по сравнению с группой 2 и носили схожий характер. Так, на расстоянии 1 см от холедохотомического отверстия эпителий слизистой ОЖП был сохранен, отмечалась очаговая десквамация эпителия ОЖП со слабо выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией слизистой без склеротических изменений в стенке протока у всех 5 (100%) лабораторных животных группы 1 и всех 5 (100%) кроликов группы 3.

При патогистологическом исследовании печени было установлено, что гепатоциты имели обычное строение у всех кроликов группы 1 и группы 3. Однако вокруг отдельных протоков мелкого и среднего калибра

отмечалась слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, имевшая место у 3 (60%) лабораторных животных группы 1 и у 5 (100%) лабораторных животных группы 3.

При патогистологическом исследовании БДС структура последнего была не изменена у всех 5 (100%) лабораторных животных группы 1 и у 3 (60%) кроликов группы 3. У 2 (40%) животных группы 3 отмечена очаговая десквамация слизистой оболочки БДС без лимфогистиоцитарной инфильтрации и склеротических изменений.

Заключение. Таким образом, наружное дренирование ОЖП приводит к выраженным воспалительным изменениям в желчевыводящей системе в отличие от применения «глухого» прецизионного шва холедохотомического отверстия без дренирования и в сочетании с транспапиллярным дренированием скрытым дренажом. Схожесть микроскопических и патогистологических результатов исследования у животных группы 1 и группы 3 свидетельствовала о том, что скрытый дренаж холедоха не вызывает развития более выраженных воспалительных изменений в билиарной системе по сравнению с «глухим» прецизионным швом без дренирования и может быть использован в клинической практике.

Zhandarov K.N., Belyuk K.S., Kravets E.S., Olechnovich P.Z.
EXPERIMENTAL EVALUATION OF INFLAMMATORY
PROCESS EXPRESSION IN THE BILIARY SISTEM

*Grodno State Medical University, Grodno Regional Hospital,
Grodno, Belarus*

Influence of different variants of choledochotomy incision closure on inflammatory process expression of biliary system has been studied in the experiment on 15 adult rabbits. Inflammatory process expression of biliary system was estimated by microscopical and patogistological methods of exploration. The experiment results showed that external drainage of common bile duct led to more expressive inflammatory process of biliary system in comparison with precision suture of choledochotomy incision without drainage and with using hidden drainage of common bile duct.

Жумагалиева Г.Д., Мамырбаева М.А.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ – ИСХОД АНГИОМАТОЗА
ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан*

Актуальность. Циррозы печени (ЦП), редко встречающиеся у детей, являются тяжело протекающей патологией. Частой причиной

возникновения ЦП считаются вирусы гепатита В, С, D, G. В то же время к фиброзу и трансформации органа с образованием структурно-аномальных узлов-регенератов приводят наследственные болезни обмена веществ, аутоиммунные заболевания печени, поражения желчевыводящих путей, а также сосудистые поражения печени, такие как ангиоматоз. Ангиоматоз (angiomatosis; греч. – сосуд и – опухоль) – редкая и малоизученная форма пролиферации кровеносных сосудов разного калибра, сопровождается нарушениями функции внутренних органов в зависимости от топики разрастания сосудов. Спектр клинических проявлений заболевания может быть весьма разнообразен и зависит от степени и характера вовлеченных в процесс органов. Патологические изменения без лечения с возрастом усиливаются. Популяционная частота ангиоматозов в разных странах колеблется от 1:3500 до 1:100000. Врожденная аномалия развития воротной вены сопровождается ее ангиоматозной трансформацией. Прогноз зависит от локализации и размеров очага.

Цель – представить случай врожденного ангиоматоза ствола и ветвей воротной вены, в результате которого развился фиброз печени.

Результаты. Пациентка Б.О., 16 лет, от I беременности, I срочных родов, 3500,0, ростом 52 см, от матери с эндокринной патологией (ожирением 2 степени, эндемическим зобом). С 3-месячного возраста до 5 лет наблюдался дисбактериоз, сопровождавшийся периодически диареей, а также часто болела простудными заболеваниями.

Впервые обратились с симптомами выраженной интоксикации в возрасте 7 лет (в октябре 2003 г.), наблюдались слабость, выраженные симптомы интоксикации, отмечалась спленомегалия, субэктеричность кожи. Поставлена на учет гематологом с диагнозом: гемолитическая анемия Минковского-Шоффара лёгкой степени.

С целью полного обследования находилась на стационарном лечении в январе 2004 г. в гематологическом отделении ОДКБ г. Оренбурга, где был впервые выставлен диагноз: портальная гипертензия с внепеченочным блоком, варикозное расширение вен пищевода 1 степени; диффузный зоб 1 степени; эутиреоз.

В сентябре была консультирована в г. Москве в детской больнице Святого Владимира, где установлен диагноз врождённого фиброхолангиокистоза печени (врожденный фиброз); внутрипеченочная форма портальной гипертензии; расширение вен пищевода 1 степени; спленомегалия. В связи с нарастанием портальной гипертензии с гиперспленизмом и фиброзированием печени в ноябре этого года проведена операция спленэктомии с созданием спленоренального анастомоза «бок в бок». Одновременно уточнен диагноз ангиоматоза ствола и ветвей воротной вены. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выявленная врожденная патология привела к фиброзу печени. В мае 2006 г. при обследовании в НИЦ здоровья детей РАМН, г. Москве уточнен диагноз: врожденный фиброз печени за счет ангиоматоза

ствола и ветвей воротной вены, нарушение портального и общего печеночного кровообращения. Состояние после спленэктомии и спленоренального анастомоза.

В период с 2005 по 2010 гг. неоднократно осмотрена ведущими специалистами НЦ педиатрии и детской хирургии МЗРК г. Алматы, НЦ материнства и детства г. Астана с заключением, что данных за портальную гипертензию нет. Однако в 2011-2012 гг. сохранялись периодические боли в животе, слабость и снижение аппетита. При осмотре выявлены васкуляриты, капилляриты, элементы усиленной пигментации (нарушение пигментного обмена) на бледном фоне кожных покровов. Умеренная болезненность в правом подреберье сочетается с умеренной гепатомегалией +1,5-2.0 см, плотноватой консистенции, с тупым краем, гладкой поверхностью.

В 2011 г. при УЗИ органов брюшной полости выявлено повышение индекса первого сегмента на 45%, что указывало на увеличение левой доли печени, по-видимому, носящее компенсаторный характер. Эхогенность паренхимы печени повышена, визуализировались уплотнение ветвей воротной вены, ангиоматоз ствола и ветвей воротной вены, диффузные изменения в паренхиме печени.

Заключение УЗИ портальной системы от 18 мая 2012 г.: диффузные изменения в паренхиме печени по типу цирроза; диффузные изменения поджелудочной железы; состояние после спленэктомии; дилатация селезеночной вены в проксимальном отделе; признаки портальной гипертензии; умеренный гидрокалиоз левой почки.

Заключение КТ абдоминального сегмента с внутривенным контрастированием от 22 мая 2012 г.: признаки хронического холецистита, дилатации ренальных вен.

В настоящее время подросток постоянно наблюдается и получает лечение. Рекомендована пересадка печени.

Заключение. В данном случае, несмотря на операцию, развился фиброз печени с дальнейшим прогрессированием в цирроз печени без видимых признаков портальной гипертензии, но выявленных с помощью УЗИ портальной системы. Это связано с поражением печени вследствие сброса крови из печеночных артерий через артериовенозные шунты в бассейн портальной вены. При исследовании крови и коагулограммы обычно каких-либо специфических изменений не выявляют. Возможна постгеморрагическая анемия. При ангиоматозе воротной вены печени с учетом спленоренального анастомоза прогноз благоприятный. В дальнейшем при прогрессировании болезни в виде желудочно-кишечных кровотечений целесообразно иссечение ангиомы. Своевременная диагностика ведет к ликвидации последствий.

Zhumagaliyeva G.D., Mamyrbayeva M.A.
LIVER CIRRHOSIS – EXODUS ANGIOMATOSIS OF PORTAL
VEIN

West Kazakhstan M. Ospanov State Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

A 16-year-old teenage patient with congenital angiomas of the trunk and branches of the portal vein was examined. At the age of 7 years the patient underwent splenectomy with "side-to-side" splenorenal anastomosis creation. Congenital hepatic fibrosis progressed to cirrhosis of the liver with portal hypertension, diagnosed by ultrasonography of the portal system.

Завада Н.В., Часнойть А.Ч.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОХИРУРГИЧЕСКОЙ,
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И РАДИОВОЛНОВОЙ КОАГУЛЯЦИИ
НА ТКАНЬ ПЕЧЕНИ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь*

Актуальность. Надежный интраоперационный гемостаз при диссекции тканей является основным условием качественного выполнения эндовидеохирургических оперативных вмешательств на печени и желчевыводящих путях. Несмотря на успехи в гепатобилиарной хирургии, до настоящего времени продолжает существовать ряд нерешенных проблем. Малоизученными являются эффективность и последствия применения физических способов рассечения тканей и гемостаза в малоинвазивной хирургии. Результаты, полученные при использовании различных физических методов, достаточно противоречивы. Незначительно количество исследований по оценке степени операционной травмы ткани печени при применении различных способов гемостаза при выполнении эндовидеохирургических оперативных вмешательств на печени и желчевыводящих путях.

Цель – провести сравнительную морфологическую и морфометрическую оценку глубины и характера поражения печеночной ткани при использовании ультразвукового, радиоволнового и электрохирургического генераторов в эксперименте на лабораторных животных.

Материал и методы. Исследования проводились на 47 половозрелых кроликах и включали острые и хронические опыты. Разработана экспериментальная модель по выполнению остановки кровотечения из ткани печени с использованием ультразвукового, электрохирургического и радиоволнового генераторов в режиме коагуляции.

Сроки выведения животных из эксперимента составляли 3 и 7 суток после оперативного вмешательства. Как в острых, так и в хронических опытах изучение изменений, образующихся в результате воздействия монополярной, ультразвуковой и радиоволновой коагуляции на ткани печени, проводилось как методом макроскопической оценки, так и морфологическим и морфометрическим методами. В острых и хронических опытах изучались характер морфологических изменений, глубина повреждения ткани печени, а также течение репаративных процессов в области оперативного вмешательства.

Результаты. Установлено, что после воздействия электрохирургического генератора в режиме коагуляции изменения печени были однотипными и в зависимости от преобладания вида поражений заключались в формировании трех зон повреждения: коагуляции, вапоризации и кровоизлияний. А при использовании ультразвукового и радиоволнового генераторов в режиме коагуляции на ткани печени в области воздействия выделялись 2 зоны: коагуляции и вапоризации.

В результате анализа полученных морфологических и морфометрических данных было установлено, что имеются достоверные различия в глубине поражения ткани печени после воздействия электрохирургическим, ультразвуковым и радиоволновым генератором в остром опыте (Kruskal-Wallis ANOVA-тест, $p < 0,001$). Причем наибольшая глубина повреждения печени была при использовании электрохирургического генератора, и составила в среднем 503,8 мкм ($n=140$, $Me=469,8$, 25%-75% процентиля = 341,3-614,3, $min - 161,9$, $max - 1114,3$), наименьшая – при использовании радиоволнового генератора и составила в среднем 90 мкм ($n=134$, $Me=82,9$, 25%-75% процентиля = 51-121,1, $min - 22,3$, $max - 213,6$).

В хроническом опыте на 3 сутки были получены достоверные различия в глубине поражения ткани печени (Kruskal-Wallis ANOVA-тест, $p < 0,001$). Наибольшая глубина повреждения была при использовании ультразвукового генератора, и составила 216,7 мкм ($n=150$, $Me=168,3$, 25%-75% процентиля = 126,9-285,7, $min - 57,1$, $max - 666,7$), а наименьшая – при использовании радиоволнового генератора, и составила в среднем 106,2 мкм ($Me=97,2$, 25%-75% процентиля = 74,9-119,5, $min - 41,4$, $max - 207,2$).

Также получены достоверные различия в глубине поражения ткани печени после воздействия электрохирургическим, ультразвуковым и радиоволновым генератором на 7 сутки (Kruskal-Wallis ANOVA-тест, $p < 0,001$). При этом наибольшая глубина повреждения печени была при использовании электрохирургического генератора и составила в среднем 145,3 мкм ($n=95$, $Me=135,5$, 25%-75% процентиля = 111,6-170,6, $min - 59$, $max - 267,8$), а наименьшая – при использовании радиоволнового генератора, и составила в среднем 54,4 мкм ($n=99$, $Me=41,4$, 25%-75% процентиля = 25,5-70,1, $min - 14,3$, $max - 180,1$).

Заключение. 1. При использовании ультразвукового и радиоволнового генераторов в режиме коагуляции на ткани печени в области воздействия выделялись 2 зоны: коагуляции и вапоризации. Причем для ультразвукового генератора характерно преобладание процессов коагуляции, а при использовании радиоволнового – обе зоны носили слабовыраженный характер. При воздействии электрохирургического генератора в режиме монополярной коагуляции на ткань печени в области поражения можно выделить 3 зоны: коагуляции, вапоризации и кровоизлияния. Причем наиболее выраженный характер носит зона вапоризации (выпаривания), характеризующаяся наличием округлых, часто сливающихся и образующих кистозоподобные формирования гомогенных оксифильных тяжей.

2. Более выраженное воздействие на сосуды в зоне применения, а также на сосуды портальных трактов здоровой ткани оказывал электрохирургический генератор, что говорит о неконтролируемом повреждающем действии монополярной коагуляции вглубь печеночной ткани по сосудистым структурам.

3. По данным морфометрии, глубина изменений ткани печени при воздействии электрохирургического генератора в спрей-режиме составила 736,7 мкм ($n=150$, $Me=622,2$, 25%-75% процентиля = 412,7-914,3, $min=168,3$, $max=2050,8$).

4. В хроническом эксперименте наблюдалась разница по фазам заживления: дольше нерезорбированными сохранялись очаги коагуляции и вапоризации при использовании электрохирургического генератора. В зоне воздействия отмечались множественные микроабсцессы и гепатоциты с преднекротическими изменениями. При использовании ультразвукового генератора на границе с фиброзной тканью наблюдались скопления регенераторных гепатоцитов (симпластов) и молодых сосудов, что свидетельствовало об активных репаративных процессах.

5. Результаты макро- и микроскопической оценки состояния печеночной ткани, а также данные морфометрических исследований позволяют определить оптимальные режимы работы электрохирургического, ультразвукового и радиоволнового генераторов: для электрохирургического – II режим коагуляции, средний уровень мощности (69 Ватт при сопротивлении 100 Ом и напряжении 3700 Вольт, крест-фактор – 5,4), для ультразвукового – III режим коагуляции (амплитуда колебаний лезвия = 57,7 мкм), для радиоволнового – режим чистой коагуляции (среднее положение регулятора мощности – 20 Ватт).

Zavada N.V., Chasnoits A.Ch.
**MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF
ELECTROSURGICAL, ULTRASONIC AND RADIO-WAVE
COAGULATION ACTION ON THE
LIVER TISSUE**

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

The article presents the results of morphological and morphometric studies of liver tissue after application of high-frequency electrosurgical, ultrasound and radiofrequency generators in different modes of coagulation. The regularities of pathological processes development in the affected area, as well as optimal performance of generators were defined.

**Земляник А.Н., Пикирена И.И., Федорук Д.А., Луцник М.Л.,
Воронина Я.А.**

**ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ
У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Минск, Беларусь*

Актуальность. В экономически развитых странах цирроз печени входит в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет, составляя 14-30 случаев на 100 тыс. населения. Бессимптомное течение цирроза имеет место у 12% пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом. От цирроза печени ежегодно в мире умирает около 300 тысяч человек. Основными этиологическими факторами заболевания являются вирусы гепатита В, С, D, алкоголь, лекарственные средства.

Для разработки новых методов лечения цирроза печени, доклинических испытаний новых технологий, методов и лекарственных средств необходима адекватная модель цирроза печени у экспериментальных животных. В настоящее время используется хирургический и консервативный подход к формированию цирроза в эксперименте. Каждый из этих способов имеет свои преимущества и недостатки. Поражение клеток печени гепатотропным ядом тетрахлорметаном (ТХМ) является классической моделью патологии паренхиматозных клеток печени, широко используемой для решения различных проблем клинической и экспериментальной гепатологии, в том числе и для моделирования цирроза печени. Вместе с тем, в литературе противоречивы и мало освещены вопросы концентрации вводимого препарата на единицу массы лабораторного животного, кратности, длительности, способа введения ТХМ при моделировании цирроза печени у лабораторных крыс.

Цель – предложить оптимальный способ введения ТХМ для моделирования цирроза печени у лабораторных крыс.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 30 беспородных лабораторных крысах (самки и самцы). Животные содержались в условиях вивария при температуре 18-22°C, со свободным доступом к воде на смешанном рационе. Перед началом проведения эксперимента животные находились в условия карантина 30 дней. В ходе исследования оценку состояния животных проводили по макроскопическим критериям (масса тела, желтушность кожных покровов, выпадение шерсти, визуальная оценка состояния печени во время оперативных вмешательств), ультразвуковое исследование печени. Морфологическое исследование печени выполнено на 30-е и 70-е сутки эксперимента. Крысы были разделены на 3 группы по 10 животных в каждой.

По данным ряда авторов, необходимую концентрацию раствора ТХМ получают путем его разведения с предварительно обеззараженным (прокипяченным) подсолнечным маслом. В первой группе лабораторным крысам вводили препарат внутривентрикулярно в дозе 0,5 мл 10% масляного раствора ТХМ 3 раза в неделю. Во второй группе препарат вводили подкожно в дозе 0,1 мл 50% масляного раствора ТХМ на 100 г массы тела животного два раза в неделю. Третья группа – контрольная, препарат не вводили.

Все процедуры на лабораторных крысах и эвтаназию осуществляли в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, принятой в Страсбурге 18 марта 1986 г., и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты. В течение первых 14 дней после начала введения ТХМ во всех группах внешних изменений, изменений в поведении животных не выявлено. На 16-20-й день у животных первой группы отмечены диспепсические явления, снижение активности, снижение массы тела, желтушность кожных покровов, выпадение шерсти, что интерпретировано нами как признак токсического поражения печени. Во второй группе такие изменения появились на 30-е сутки. Указанные изменения прогрессировали в обеих группах и были наиболее выражены к 65-70 суткам в обеих группах. На фоне прогрессирования интоксикации к 70-м суткам в первой группе погибло 3 животных, во второй – 1.

Ультразвуковое исследование печени крыс выполнялось на 70-е сутки аппаратом ВК PRO FOCUS (USA) пальчиковым датчиком 12 МГц и выявило у всех животных УЗ-признаки цирроза печени, включая асцит.

Забор печени для морфологического исследования выполнен во время хирургического вмешательства под тиопенталовым наркозом на 30-е и 70-е сутки. У всех оперированных крыс на 30-е сутки печень увеличена в размерах, край ее закруглен, бурого цвета и с гладкой поверхностью. У крыс из первой группы в брюшной полости выявлен асцит. На 70-е

сутки у всех оперированных крыс из первой и второй групп выявлен асцит, печень увеличена в размерах, край острый, поверхность печени бугристая.

Участок печени, взятый для гистологического исследования, фиксировался в формалине и окрашивался по Ван-Гизону. На 30-е сутки у крыс 1-й и 2-й групп при микроскопии встречаются несколько расширенные портальные тракты за счет единичных участков разрастания перипортальной соединительной ткани. Пограничная пластинка сохранена. В портальных трактах встречаются пролиферирующие желчные капилляры, незначительно расширена печеночная вена. При этом в 1-й группе имеется значительно большее количество нейтрофилов с сегментированными ядрами, встречаются очаги коагуляционного некроза. Во всех полях препаратов выражена жировая дистрофия, вследствие чего часть гепатоцитов погибло, образовались жировые кисты. Скопления жира в клетках оттесняют органеллы на периферию и клетки приобретают вид перстневидных. На 70-е сутки у 100% крыс из первой группы и 60% (6 из 10 крыс) из второй выявлены округлые ложные дольки, в центре каждой дольки нет центральной вены, отсутствует радиальная структура печеночной дольки, портальные тракты склерозированы, имеются множественные пролиферирующие желчные протоки. У 40% крыс из второй группы морфологическая картина соответствовала острому токсическому гепатиту.

При подкожном введении ТХМ токсическое воздействие на печень значительно меньше, чем при внутрижелудочном способе введения, что связано, по нашему мнению, с равномерным токсическим воздействием ТХМ практически на все органы и ткани с возникновением дистрофических изменений паренхиматозных органов. При введении ТХМ внутрижелудочно практически весь препарат поступает из кишечника по воротной вене непосредственно в печень, вследствие чего концентрация ТХМ в ней значительно больше, чем при подкожном введении. Как следствие, признаки цирроза при гистологическом исследовании на 30-е и 70-е сутки более выражены в первой группе.

Заключение. Таким образом, цирроз печени у лабораторных крыс при внутрижелудочном введении ТХМ в дозе 0,5 мл 10% масляного раствора 3 раза в неделю формируется быстрее на 1 месяц по сравнению с животными, которым ТХМ вводился подкожно в дозе 0,1 мл 50% масляного раствора. При этом летальность у животных первой группы на 20% выше, чем во второй. Технически вводить препарат подкожно лабораторным животным значительно проще, чем внутрижелудочно. При работе с ТХМ при обоих способах введения необходимо строгое соблюдение правил работы с токсическими препаратами.

**Zemlyanik A.N., Pikirenia I.I., Fedoruk D.A., Lushchik M. L.,
Voronina Ya.A.**

EXPERIMENTAL FEATURES OF LIVER CIRRHOSIS MODELING IN VIVO

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

In experiment on 30 white not purebred rats cirrhosis of liver was modeled at introduction intragastral (the 1st group) and subcutaneous injection (the 2nd group) of hepatic poison -tetrachlormethane. It was noted, that in the first group of animals cirrhosis is formed 1 month quicker, than in the 2nd group, however with higher for 20% mortality.

^{1,2}Зубков Ю.П., ²Мельникова М.И., ^{1,3}Громова Н.И., ²Зарьков К.А.,
^{1,2}Ильченко Л.Ю. ¹Михайлов М.И.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕКАВИРА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

¹ФГБУ «ИПВЭ им. М.П. Чумакова» РАМН,

²ФБГУЗ ЦМСЧ №165 ФМБА России,

³ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Москва, Россия

Актуальность. Хронический гепатит В (ХГВ) остается одной из самых значимых проблем здравоохранения ввиду достаточного распространения (2-5% населения), развития необратимых форм (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома). Внедрение в практику препаратов прямого противовирусного действия – аналогов нуклеоз(т)идов (АН) явилось существенным шагом эволюции в лечении ХГВ, поставив при этом ряд вопросов, требующих разрешения, а именно: стойкость подавления вирусной репликации, резистентность вируса гепатита В к АН, длительность лечения, влияние на морфологические изменения в печени (прежде всего на обратное развитие фиброза).

Цель - оценить эффективность и безопасность энтекавира (бараклюд) при ХГВ.

Материал и методы. Проведено клинико-вирусологическое обследование 49 пациентов с ХГВ, из них 28 мужчин и 21 женщина в возрасте от 24 до 80 лет. Доминирующими жалобами были слабость, утомляемость, тяжесть в правом подреберье. Оценивали данные физикального обследования; показатели клинического анализа крови и функционального состояния печени (активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин, мочевины, С-реактивный белок, протромбиновый индекс).

Серологические маркеры инфицирования HBV, HDV, HCV (HBsAg, anti-HBc, HBeAg, anti-HBe, anti-HDV, anti-HCV) были определены ИФА в соответствии с инструкцией производителя (НПО «Диагностические

системы», г. Нижний Новгород). Во всех образцах сывороток крови определяли HBV DNA в ПЦР и уровень виремии.

Состояние печени, сосудистой и билиарной систем, селезенки оценивали с использованием УЗИ. Транзиентная фиброэластометрия выполнена у 41 из 49 человек.

Критерием назначения энтекавира (бараклюда) являлись клинические, вирусологические (HBV DNA > 10000 копий/мл), биохимические (активность АЛАТ > 1,5-2 нормы) показатели, а также выраженность фиброза (F-1 и более).

Препарат назначался в дозе 0,5 мг в сутки. Длительность применения энтекавира (бараклюда) составила от 24 нед. до 4 лет, а именно: 24 нед. препарат получали 49 пациентов с ХГВ; 48 нед. – 45; 72 нед. – 23; 98 нед. – 13; 144 нед. и более – 8.

Результаты. HBeAg-негативный ХГВ установлен в 47 случаях, хронический HBeAg-позитивный ХГВ был диагностирован у 2 пациентов. Уровень фиброза у 8 из 41 пациента соответствовал 3-4 ст.

Средний уровень HBV DNA составил $1,36 \times 10^7$ копий/мл.

Быстрый вирусологический ответ (БВО) – неопределяемый уровень HBV DNA после 24 нед. лечения получен у 47 из 49 пациентов (95,9%). Отсутствие ВО к 24 нед. лечения отмечено у 2 пациентов с ХГВ. ВО на 48 нед. зарегистрировали у 42 из 45, продолживших противовирусное лечение. Частота достижения ВО через 48 нед. приема энтекавира (бараклюда) в целом по группе составила 85,7%.

«Вирусологический прорыв» – повторное появление HBV DNA наблюдалось в одном случае на 48 нед. терапии энтекавиром (бараклюдом) при отрицательных тестах определения HBV DNA на 12 нед., 24 нед., что свидетельствовало о развитии вторичной резистентности к АН (2,0%).

При длительном приеме препарата (от 48 нед. до 144 нед. и более) ни у одного пациента с ХГВ «вирусологического прорыва» отмечено не было.

В случаях HBeAg-позитивного ХГВ (2 человека) была получена сероконверсия с появлением антител к HBeAg и неопределяемый уровень HBV DNA к 48 нед. терапии АН.

ВО сопровождался улучшением общего самочувствия, уменьшением слабости, исчезновением чувства тяжести в правом подреберье. Отмечалось достоверное снижение биохимической активности и степени выраженности фиброза.

При обследовании пациентов с ХГВ, по личным причинам прекративших лечение энтекавиром (бараклюдом), что составило значительную часть включенных в исследование, на фоне неопределяемого уровня HBV DNA и нормализации активности АЛАТ, в динамике через 24-48 нед. после получения ВО у всех обследованных зарегистрировано появление HBV DNA. Средний уровень HBV DNA составил $3,2 \times 10^5$ копий/мл. Повышение уровня АЛАТ до 2 норм от верхней границы отмечалось у 36% обследованных пациентов.

В одном случае рецидива хронической HBV-инфекции зарегистрировано повышение стадии фиброза.

В единичных наблюдениях при проведении противовирусной терапии были зарегистрированы незначительные побочные эффекты (головная боль, диспепсия), которые не потребовали отмены АН.

Заключение. Препарат энтекавир (бараклюд) является высокоэффективным и надежным средством, позволяющим добиться подавления репликации HBV при различных формах хронической инфекции. После 48 недель применения у большинства пациентов с ХГВ получен ВО (85,7%). Развитие вторичной лекарственной резистентности не превышало 2%.

Вирусологический эффект сопровождался клиническим улучшением и биохимическим ответом. На фоне терапии энтекавиром (бараклюдом) зарегистрировано достоверное снижение выраженности фиброза печени по данным фиброэластометрии.

Относительно быстрое восстановление репликации вируса после отмены препарата обосновывает продолжение исследований по оптимизации показаний к АН и схемам противовирусной терапии ХГВ.

^{1,2}Zubkov Y.P., ²Melnikova L.I., ^{1,3}Gromova N.I., ²Zarkov K.A.,
^{1,2}Il'chenko L.Yu., ¹Michailov M.I.

PRACTICE OF ENTECAVIR USE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

¹*Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides of Russian Academy of Medical Sciences;* ²*Central medical sanitary part 165 FMBA of Russia;* ³*Polyclinic of Administration out the President of Russian Federation, Moscow, Russia*

Treatment results of 49 patients with chronic hepatitis B (CHB) were represented. Clinical and biochemical efficacy, frequency and rate of virologic response (VO) occurrence in patients treated by entecavir were estimated. Frequency of VO after 48 therapy weeks was 85,7%. High level of safety was shown in its long-term use.

¹Ильченко Л.Ю., ¹Кожанова Т.В., ²Сарыглар А.А., ²Сонам-Байыр Я-Н.Д.,
²Сарыг-Хаа О.Н., ¹О.В. Исаева, ¹Кюрегян К.К., ¹Михайлов М.И.

ХРОНИЧЕСКАЯ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИЯ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (РЕСПУБЛИКА ТЫВА)

¹Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова
РАМН, Москва; ²Гепатологический центр, Кызыл, Республика Тыва,
Россия

Цель – оценить клиническое течение и исходы хронической дельта-инфекции (ХДИ) у коренного населения Республики Тыва (РТ) – тувинцев, проживающих в эндемичном регионе по этой инфекции.

Материал и методы. Проведено клинико-вирусологическое обследование 214 (8 детей и 206 взрослых) пациентов с ХДИ. Средний возраст детей составил $13 \pm 4,6$ лет, взрослых - $39,4 \pm 10,3$ лет. 48 пациентов наблюдались в течение трех лет (2009-2011 гг.). Определение HDV RNA и генотипа проводили с праймерами к R0 региону, покрывающий 3' конец HD гена (400 п.н.). Секвенирование осуществляли с использованием набора GenomeLab Methods Development kit в анализаторе CEQ 8800 (Beckman Coulter). Полученные последовательности сравнивали с референсными последовательностями HDV генотипов I-VIII, депонированными в базе данных GenBank. Филогенетический анализ последовательностей HDV проводили с помощью программы Mega 4.0.

Результаты. У 78,6% (162/206) пациентов с ХДИ установлен диагноз хронического гепатита (ХГ), у 21,4% (44/206) – цирроза печени (ЦП). При проведении эпидемиологического анализа отмечено наличие перенесенного острого гепатита В у 24,3% (50/206) больных, отягощенный парентеральный анамнез (гемотрансфузии, хирургические вмешательства, стоматологическая помощь, донорство - у 91,3% (188/206). Оценка анамнестических данных показала, что 97,1% (200/206) из них были инфицированы HDV на фоне ХГВ (суперинфицирование).

Впервые диагноз ХГ и ЦП (при первом обращении за медицинской помощью) установлен 53 (32,7%) и 20 (45,5%) пациентам, соответственно. Средний возраст больных с впервые установленным ХГД составил $32,1 \pm 8,1$ лет, ЦПД – $46,5 \pm 12,6$ лет.

В клинической картине при ХГД преобладали проявления астенического, реже - диспепсического и болевого синдромов. Пациентов с ЦПД беспокоили частые десневые кровотечения, геморрагическая сыпь на кожных покровах, увеличение в объеме живота, отеки голеней. По классификации Child-Pugh (CP) выраженность печечно-клеточной недостаточности у пациентов с ЦПД соответствовала классу А в 22,7% случаях, классу В-С – в 77,3%.

На основании анамнестических данных (длительность течения инфекции от момента предполагаемого инфицирования HDV), показано,

что срок формирования декомпенсированного ЦП в среднем составил $8 \pm 3,4$ года, что значительно короче в сравнении с аналогичным показателем при ЦП другой этиологии.

Средний уровень активности АлАТ составил $84 \pm 72,8$ МЕ/л (N - до 40 МЕ/л), билирубина - $25,4 \pm 18,1$ мкмоль/л (8,5-20,5 мкмол/л). У преобладающего большинства больных с ХГ (40,6%) и ЦП (38,6%), инфицированных HDV, активность АлАТ не превышала верхней границы нормы (ВГН); у 21,8% и 22,7% регистрировалась в интервале 3-5 ВГН; у 28,2% и 18,2% пациентов – более 5 ВГН, соответственно.

У всех обследованных пациентов выявляли anti-HDV. HDV RNA была обнаружена в 26,2% (56/214) случаях. Генотипирование и последующий филогенетический анализ изолятов HDV, выделенных из образцов сывороток крови инфицированных лиц, проживающих в РТ, показал принадлежность HDV к генотипу I с различиями между изолятами 3-16%.

При динамическом наблюдении у 31,3% (15/48) пациентов установлено прогрессирование ХГД в ЦПД класс А по СР, у 8,3% (4/48) - декомпенсация ЦПД (класс В-С по СР) и у 4,2% (2/48) – развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Летальность составила 29,2% (14/48), основные причины смерти - печеночная кома, кровотечение из ВРВП.

Среди всех обследованных нами детей диагноз ХГД установлен при первом обращении. У 4 из них отмечен перенесенный острый гепатит в раннем детстве. Переливание крови и ее компонентов, стоматологическая помощь и другие факторы парентерального анамнеза родители обследованных детей отрицали. Однако 5 детей проживали в семьях, члены которых (мать, отец, бабушка) были также инфицированы HDV.

В клинической картине ХДИ детей преобладали проявления астенического и диспепсического синдромов. Средний период формирования ХГД от момента предполагаемого инфицирования HBV и HDV (острый гепатит в анамнезе) составил 5 лет. Средний уровень АлАТ достигал $128,8 \pm 56,1$ МЕ/л, билирубина - $37,3 \pm 10,1$ мкмоль/л. Активность патологического процесса была выше в сравнении с таковой у взрослых пациентов с ХДИ.

Нами обследованы 27/214 (12,6%) пациентов и их семейное окружение (семейные очаги). Распространение HDV среди членов одной семьи, по-видимому, наблюдается при тесном бытовом контакте через различные микротравмы кожи и слизистых оболочек, возможна также передача вируса у супругов при половых контактах.

В настоящее время в РТ сохраняется высокий уровень инфицированности HBV и HDV медицинских работников. Среди обследованных нами 206 взрослых пациентов с ХДИ медработники составили 16,9% (35/206).

Закключение. Гепатит дельта представляет серьезную проблему здравоохранения Республики Тыва. Распространенность дельта-инфекции, по данным гепатологического центра г. Кызыла, составляет 27,8% среди HBsAg-позитивных пациентов. ХДИ характеризуется низкой и умеренной степенью активности печеночного процесса с неуклонным прогрессированием в ЦП и быстрой декомпенсацией процесса с высоким уровнем общей летальности (10%). Анализ распространенности дельта-инфекции, комплексная диагностика, а также проведение вакцинации и других профилактических мероприятий против гепатита В позволят улучшить контроль за заболеваемостью гепатитом дельта среди населения РТ, особенно детей, беременных женщин и медицинских работников. Всем пациентам с ХГВ в РТ, как эндемичном регионе России, показано обязательное определение маркеров инфицирования HDV (anti-HDV IgG, IgM и HDV RNA).

¹Ilchenko L.Yu., ¹Kozhanova T.V., ²Saryglar A.A.,
²Sonam-Baiyr Ya.D., ²Saryg-Chaa O.N., ¹Isaeva O.V., ¹Kyuregayn K.K., ¹
Michailov M.I.

CHRONIC DELTA INFECTION IN ENDEMIC REGION OF RUSSIAN FEDERATION (REPUBLIC TYVA)

¹ Chumakov's Institute poliomyelitis and viral encephalitis, RAMN,
Moscow;

²Hepatological center, Kyzyl, Republic Tyva, Russia

Clinical-virological study was performed in 214 patients (8 children and 206 adults) with chronic hepatitis delta - indigenous population of the Republic of Tyva. The disease is characterized by low and moderate activity, steady progression and rapid decompensation of liver cirrhosis with high mortality. The infection feature is a significant HBV/HDV infection of members of patients' family, pregnant women and health workers. It is necessary to determine of anti-HDV IgG/IgM and HDV RNA in HBsAg-positive persons due to the high prevalence of HDV in the region.

Имамбаева Г.Г., Баетева Д.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Актуальность. Высокая частота хронических вирусных гепатитов в условиях широкого поражения населения описторхозом приводит к нередкому сочетанию этих двух заболеваний. Между тем, предполагается, что насаивание хронического описторхоза (ХО) на вирусную инфекцию

не только создает трудности в диагностике, но и приводит к неправильной тактике в терапии заболевания.

Цель – представить клинико-лабораторные особенности течения описторхоза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, проживающих в городе Астана.

Результаты. Под нашим наблюдением находилось 60 пациентов с микст-патологией. Учитывая различия в клинической картине хронического описторхоза и хронического вирусного гепатита (ХВГ), проведен сравнительный анализ клинической картины в 2 группах пациентов: 1 группа – 37 человек с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита (ХО+ХВГ), 2 группа – 23 пациента с хроническим вирусным гепатитом в сочетании с хроническим описторхозом (ХВГ+ХО).

Наибольший процент в обеих группах составляли пациенты с умеренной (ХО+ХВГ – 41%, ХВГ+ХО – 17%) и минимальной (ХО+ХВГ – 24%, ХВГ+ХО – 65%) активностью процесса.

У пациентов, входящих во 2 группу, в 1,5 раза чаще наблюдались симптомы поражения печени и проявления астеновегетативного синдрома в сравнении с 1 группой.

Астеновегетативный синдром чаще проявлялся слабостью (ХО+ХВГ – 56%; ХВГ+ХО – 80%). В единичных случаях отмечались вялость, быстрая утомляемость, раздражительность.

Поражение гепатобилиарной системы характеризовалось наличием у пациентов чувства тяжести в правом подреберье (ХО+ХВГ – 56%; ХВГ+ХО – 73%). В 22% случаев у пациентов 1 группы отмечалось увеличение печени от 0,5 до 2,0 см от края реберной дуги. У пациентов 2 группы гепатомегалия регистрировалась в 47% случаев от 1,0 до 3,0 см.

Несмотря на одинаковую частоту обнаружения синдрома холестаза, большая выраженность этих симптомов регистрировалась в группе пациентов с хроническим вирусным гепатитом в сочетании с хроническим описторхозом: желтушность кожи (ХО+ХВГ – 11%; ХВГ+ХО – 20%), потемнение мочи (ХО+ХВГ – 11%; ХВГ+ХО – 13%) и ахолия кала (ХО+ХВГ – 11%; ХВГ+ХО – 13%). В группе пациентов с ХО+ХВГ выявлялась только субиктеричность склер в 22% случаев в сравнении с ХВГ+ХО в 7% случаев.

Аллергический синдром в 2 раза чаще регистрировался у пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита в виде: кожного зуда (ХО+ХВГ – 44%; ХВГ+ХО – 20%) и макулопапулезной сыпи (ХО+ХВГ – 11%).

Проявления диспепсического синдрома отмечались в одинаковом процентном соотношении в обеих обследованных группах: тошнота (ХО+ХВГ – 44%; ХВГ+ХО – 40%), снижение аппетита (ХО+ХВГ – 33%; ХВГ+ХО – 27%). Только у пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита выявлялись давящие боли в

эпигастрии (33%), изжога (11%), горечь во рту (44%), периодический жидкий стул (22%).

В половине случаев обеих групп выявлялись внепеченочные знаки: телеангиоэктазии (ХО+ХВГ - 44%; ХВГ+ХО - 45%), пальмарная эритема (ХО+ХВГ - 33%; ХВГ+ХО - 35%).

Наши исследования выявили только у одного пациента с микст-патологией гипохромную анемию, в трех случаях наблюдалась эозинофилия до 7%.

В группе пациентов с ХВГ+ХО уровень печеночных проб был в 1,5 раза больше в сравнении с пациентами с ХО+ХВГ (общий билирубин: 232,8 мкмоль/л и 95,6±38,51 мкмоль/л; прямой билирубин: 150,0 мкмоль/л и 67,9±29,01 мкмоль/л, соответственно). Повышение уровня АЛАТ: ХО+ХВГ - 3,4±0,84 ммоль/л, ХВГ+ХО - 4,6 ммоль/л; АСТ: ХО+ХВГ - 2,8±1,07 ммоль/л, ХВГ+ХО - 2,0 ммоль/л и тимоловой пробы (ХО+ХВГ - 10,3±6,68 ед., ХВГ+ХО - 12,8 ед.) был одинаковым в обеих обследованных группах.

В группе пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита в 1,5 раза чаще регистрировались HBsAg и анти-HBe, в 2 раза чаще анти-HBs, в 4 раза анти-HBcor IgG и HBV DNA. HBeAg в 10 раз и анти-HBcor IgM в 3 раза чаще определялись у пациентов с ХВГ+ХО. У пациентов с ХВГ С в обеих группах выявлялись в высоком проценте случаев анти-HCV IgG и HCV RNA.

При исследовании дуоденального содержимого большое количество лейкоцитов определялось у каждого третьего пациента (ХО+ХВГ - 43,8% случаев; ХВГ+ХО - 27,3% случаев). У пациентов с ХВГ+ХО в 2 раза чаще регистрировались эритроциты. У пациентов с ХВГ+ХО из дуоденального содержимого чаще высевались бактерии. В порции А у пациентов с ХО+ХВГ в 56,0%, у пациентов с ХВГ+ХО в 66,7%; в порции В: при ХО+ХВГ - в 25,0%, при ХВГ+ХО - в 54,5%; в порции С: при ХО+ХВГ - в 31,3%, при ХВГ+ХО - в 90,9%. Наиболее часто регистрировался рост *Enterobacter*, *Streptococcus hemolyticus*, *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus reifgeni* и *Candida*.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у половины пациентов выявляло диффузные изменения в паренхимы печени (ХО+ХВГ - 46,2%; ХВГ+ХО - 57,8%), гепатомегалию (ХО+ХВГ - 50,0%; ХВГ+ХО - 47,4%). Явления хронического холецистита определялись в 1,5 раза (ХО+ХВГ - 65,4%; ХВГ+ХО - 42,1%) и хронического панкреатита в 5 раз (ХО+ХВГ - 30,8%; ХВГ+ХО - 5,3%) чаще у пациентов 1 группы. Спленомегалия: ХО+ХВГ - 11,5%; ХВГ+ХО - 21,1%. Желчнокаменная болезнь зарегистрирована только в группе пациентов с ХО+ХВГ (7,7%).

На эзофагогастродуоденоскопии с высокой частотой определялись явления хронического гастрита (ХО+ХВГ - 90,0%; ХВГ+ХО - 100%). Хронический дуоденит выявлялся у пациентов с хроническим вирусным гепатитом в сочетании с хроническим описторхозом (100%) и в 40,0% у

пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита. В единичных случаях в группе пациентов с ХО+ХВГ регистрировались бульбит, эзофагит, язвенная болезнь желудка.

Заключение. Клинический анализ показал, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом в сочетании с хроническим описторхозом в 1,5 раза чаще отмечались симптомы поражения печени и астено-вегетативного синдрома. Вместе с тем, в группе пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита в 2 раза чаще регистрировался аллергический синдром. С одинаковой частотой определялись симптомы холестаза и диспепсии.

Наши исследования не установили достоверных различий в результатах гемограммы и биохимического анализа крови в обследованных группах.

В высоком проценте случаев в обследованных группах регистрировались HBsAg, анти-HBcor IgG, HBV DNA, анти-HCV IgG и HCV RNA. Вместе с тем, HBeAg чаще определялся во второй группе пациентов.

Исследование дуоденального содержимого установило одинаковый процент обнаружения признаков воспаления желчевыводящих путей у одной трети пациентов.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечались диффузные изменения в паренхиме печени, гепатомегалия. У пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита в 1,5 раза чаще определялись явления хронического холецистита и в 5 раз – хронического панкреатита. Желчнокаменная болезнь зарегистрирована только в 1 группе пациентов (7,7%), в то время как спленомегалия встречалась в 2 раза чаще у пациентов с хроническим вирусным гепатитом в сочетании с хроническим описторхозом.

На эзофагогастродуоденоскопии в высоком проценте случаев определялись явления хронического гастрита и хронического дуоденита. В единичных случаях в группе пациентов с хроническим описторхозом на фоне хронического вирусного гепатита регистрировались бульбит, эзофагит, язвенная болезнь желудка.

Imambayeva G.G., Bayesheva D.A.

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OPISTHORCHOSIS

Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Clinical, laboratory and instrumental research techniques have detected mutual confounding influence of opisthorchosis and chronic viral hepatitis on the course and outcomes of both diseases.

ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

*Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан*

Актуальность. Разнообразие клинических форм, вариантов течения и факторов прогрессирования ревматоидного артрита (РА) требует ранней диагностики заболевания и изучения жизненно важных функций тех органов и систем, которые широко вовлекаются в патологический процесс. Однако до настоящего времени мало изучены поражения печени у пациентов с РА, хотя общеизвестно, что нарушение функции печени значительно осложняет течение и ухудшает прогноз заболевания.

Цель – оценить состояния внутрипеченочного метаболизма при помощи определения специфических показателей - глюконеогенной и мочевинообразовательной функций печени у пациентов с РА в зависимости от клинических, иммунологических форм заболевания и степени активности патологического процесса.

Материал и методы. Под наблюдением находились 132 пациента, из них РА (по критериям ASR, 1987) страдали 100 пациентов в возрасте от 18 до 63 лет. Контрольную группу составили: а) 32 пациента с деформирующим остеоартрозом (ОА) в возрасте от 34 до 60 лет; б) 20 практически здоровых лиц. Из общего числа пациентов с РА женщин было 62, мужчин – 38, а пациентов с деформирующим остеоартрозом, соответственно, 26 и 6. В зависимости от клинических форм заболевания пациенты с РА были разделены на 2 группы: пациенты без висцеритов – 82 человека, и с висцеритами – 18 человек. У 29 пациентов с РА была диагностирована минимальная активность, у 52 - средняя и у 19 - высокая степень активности заболевания (по DAS 28). У 18 пациентов с деформирующим остеоартрозом был обнаружен моноолигоартроз, у 14 - полиостеоартроз.

Всем пациентам было проведено клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Специфические функции печени – способность к глюконеогенезу и мочевинообразованию – изучалась при помощи глицериновой пробы, разработанной Н.В. Блиновой (1988).

Результаты. Установлено, что у пациентов с РА по сравнению с пациентами с ОА и практически здоровыми лицами наблюдаются весьма существенные нарушения углеводного метаболизма, выражающиеся в более высоком содержании в крови глюкозы, пирувиноградной кислоты и молочной кислоты при одновременном снижении содержания глицерина. Так, при РА содержание глюкозы натошак оказалось статистически более высоким, чем у пациентов с ОА и практически здоровых лиц, соответственно, в 1,2 и 1,4 раза. Концентрация

глицерина при РА ($6,054 \pm 0,162$ ммоль/л) оказалось на 30% ниже, чем у пациентов с ОА и на 120% ниже, чем у практически здоровых лиц. Содержание пировиноградной ($334,8 \pm 11,3$ мкмоль/л) и молочной ($2,9 \pm 0,2$ ммоль/л) кислот у пациентов РА было, соответственно, в 1,3 и 1,5 раза выше, чем у пациентов с ОА, и в 2,3 и 3,3 раза превышало норму.

По нашим данным, у пациентов с РА усиливается распад белков и дезаминирование аминокислот, что сопровождается превалированием обезвреживания аммиака преимущественно в виде мочевины, но не глутамина. Поэтому уровень аммиака ($0,0413 \pm 0,0016$ мкмоль/л) в крови у пациентов с РА был в 1,3 раза выше, чем при ОА, и в 1,5 раза выше, чем у практически здоровых лиц, а уровень глутамина ($0,0632 \pm 0,002$ ммоль/л) при РА оказался ниже, чем в сравниваемых группах людей, соответственно, в 1,2 и 1,4 раза. Содержание мочевины оказалось самым высоким у пациентов с РА ($8,064 \pm 0,181$ ммоль/л).

Указанные метаболические нарушения у пациентов с РА имели прямую корреляцию с тяжестью клинических проявлений заболевания: интенсивностью боли по ВАШ, количеством воспаленных и болезненных суставов, функциональным тестом П.Ли, снижением силы сжатия кисти и манипуляционной способностью суставов. Аналогичные параллели зарегистрированы при проведении корреляции между нарушениями метаболизма и сдвигами показателей ЭКГ, УЗИ и рентгенологическими изменениями.

У пациентов с РА после глицериновой нагрузки весьма существенно увеличилась концентрация глюкозы. Это оказалось следствием усиленного глюконеогенеза. При этом у пациентов с РА с висцеритами глюконеогенная функция печени была усилена в 1,2 раза, а толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза повышена на 80% по сравнению с пациентами с РА без висцеритов.

У пациентов с РА глицериновая нагрузка позволяет глубже раскрыть недостаточность мочевинообразовательной функции печени и системы глутаминовая кислота – глутамин, как важнейших механизмов детоксикации аммиака в организме. У здоровых лиц после приема глицерина содержание мочевины в крови возросло на 60%, при ОА – на 40%, у пациентов с РА – лишь на 9%. Также после нагрузки содержание глутамина в крови у доноров увеличилось на 70%, у пациентов с ОА – на 35%, а у пациентов с РА на 10%. Поэтому, несмотря на известный гипоаммониемический эффект глицерина, уровень аммиака в крови у пациентов с РА оставался высоким, превышая норму в 1,2 раза.

При РА была обнаружена прямая корреляция между тяжестью ревматоидных висцеритов и дисбалансом азотистых соединений в крови, недостаточностью мочеобразовательной функции печени и систем глутаминовая кислота – глутамин. Также после нагрузки у пациентов с РА с различной степенью активности заболевания, течением и

серологическими формами исследованные азотистые показатели изменялись практически однонаправленно.

Закключение. Таким образом, у пациентов с РА наблюдаются существенные нарушения внутрипеченочного метаболизма, о чем свидетельствуют изменения показателей специфических функций печени, углеводного и азотистого обмена. Метаболические изменения выражаются в возрастании глюконеогенной функции печени, снижении толерантности периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, ослаблении интенсивности образования мочевины и глутамина как факторов детоксикации аммиака. Особенно значительное усиление глюконеогенеза и угнетение мочеобразования в печени отмечается у пациентов с РА с системными поражениями, высокой степенью активности воспаления и быстро прогрессирующим течением заболевания.

Irgasheva U.Z., Toirov E.S.

CHANGING OF INTRAHEPATIC METABOLISM IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

The condition of intrahepatic metabolism by determining the parameters of gluconeogenetic and ureaproducing functions of the liver was investigated in 100 patients with rheumatoid arthritis (RA), in 32 - with osteoarthritis (OA) and at 20 practically healthy persons. The increase of gluconeogenetic function and oppression of ureaproducing function of the liver in RA patients with systemic lesion, high degree of pathological process activity and rapid progression of current disease was marked.

Карнюшко О.А., Павлюкевич К.П.

СТАНОВЛЕНИЕ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Холестаз беременных представляет собой заболевание, развивающееся чаще в третьем триместре беременности. Эта патология сопровождается уменьшением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку в результате нарушения ее выведения. В настоящее время предложены гормональная, генетическая и др. теории его патогенеза. Холестаз беременных характеризуется кожным зудом, желтушным окрашиванием кожных покровов и слизистых, в крови повышается уровень билирубина, щелочной фосфатазы, желчных кислот. Эта патология для матери имеет благоприятный исход и клинические

проявления этого заболевания после родов исчезают, однако холестаз повышает риск развития у плода или новорожденного дистресс - синдрома, недоношенности, геморрагического синдрома, нарушения мозгового кровообращения, перинатальной смертности [1,2,3]. Имеются также данные, указывающие на отставание детей в умственном и физическом развитии, матери которых во время беременности страдали заболеваниями печени. В предыдущих исследованиях сотрудников кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГрГМУ были показаны значительные нарушения развития внутренних органов, отставание физического развития и значительно сниженной жизнеспособностью потомства крыс с холестазом, вызванным у матери во время беременности [4].

Цель – установить влияние подпеченочного холестаза матери, вызванного на 17 сутки беременности, на скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов в период вскармливания у потомства.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 14 беременных белых беспородных крысах - самках с исходной массой 180г. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в вагинальных мазках самок. Опытную группу составили 7 самок, которым перевязали общий желчный проток на 17 сутки беременности и родившиеся от них крысята. Контрольную группу составили 7 самок, которым проводили лапаротомию без перевязки желчного протока в тот же срок беременности и родившееся от них потомство. Для оценки возможных нарушений развития сенсорно-двигательных рефлексов у крысят был использован определенный набор тестов: переворачивание на плоскости, отрицательный геотаксис, избегание обрыва. Наблюдение за становлением рефлекса «переворачивание на плоскости» начинали со второго дня постнатального развития. Крысят клали на спину на плоской поверхности, быстро отпускали и измеряли время, необходимое для возвращения в нормальное положение. Формирование рефлекса считалось завершенным, если крысята возвращались на все 4 лапы. Опыт проводился не более чем по 30 секунд, с каждым животным до полного формирования рефлекса во всех контрольных пометах. Начиная с пятого дня постнатального развития крысят, осуществляли наблюдение за формированием рефлекса «отрицательный геотаксис». Опыт проводили один раз в день, по 1 минуте. Крысят помещали на наклонную плоскость (25°) головой вниз. Рефлекс считался сформированным, если крысята поворачивались на 180° и стремились занять положение головой вверх. Опыт проводили до полного формирования рефлекса во всех контрольных пометах. С шестого дня постнатального развития крысят клали на возвышающуюся над клеткой платформу таким образом, что бы передние лапы касались края стола, для определения «избегание обрыва». Формирование рефлекса считается завершенным, если в течение 10 секунд крысята отползали от края платформы. Полученные цифровые значения обрабатывались методами непараметрической статистики (критерия Манна-Уитни) с помощью

лицензионной программы Statistica 5.5. Статистически значимую разницу между группами принимали при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено статистически достоверное отставание в сроках формирования сенсорно-двигательных рефлексов у потомства опытной группы в сравнении с контрольной. В ходе эксперимента было установлено, что рефлекс «переворачивание на плоскости» у крысят контрольной группы сформирован на 3-й день постнатального развития, их движения были активны и хорошо координированы. Крысята рожденные от матерей с холестазом характеризовались вялостью и малоподвижностью, а движения носили хаотичный характер, рефлекс был сформирован на 4-й день ($p = 0,001$).

Рефлекс «отрицательный геотаксис» в контрольной группе был сформирован на 8-й день постнатального развития, в опытной – на 10-й день ($p = 0,005$). На пятый день контрольные крысята хорошо удерживались на наклонной плоскости, совершали попытки к повороту. На восьмой день крысята переворачивались в течение первых десяти секунд. Крысята опытной группы на пятый день плохо удерживались на наклонной плоскости, несколько крысят сползли вниз, не совершив попыток к повороту, на восьмой день увеличилось количество крысят повернувшихся на 180° , после поворота ползли в сторону, не удерживались на наклонной плоскости. На десятый день крысята опытной группы выполняли поворот, соответственно крысятам контрольной группы.

Рефлекс «избегание обрыва» в контрольной группе был сформирован у большинства крысят на 9-й день, в опытной - на 11-й день ($p = 0,005$).

Заключение. Таким образом, у потомства крыс с холестазом, вызванным на 17-сутки беременности, происходит отставание сенсорно-двигательного развития. Эти нарушения проявлялись задержкой развития рефлекторных реакций переворачивания на плоскости, отрицательного геотаксиса и избегание обрыва.

Karnyushko O.A., Pauliukevich K.P.

THE DEVELOPMENT OF SENSORIMOTOR REFLEXES IN OFFSPRING WERE BORN FROM MOTHERS WITH EXPERIMENTAL CHOLESTASIS

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

In the experiment on 14 white outbred albino rats offspring a number of tests to study the rate of sensorimotor reflexes development in the period of their breastfeeding have been used. It was found that the offspring of the rats with cholestasis induced on the 17th day of their pregnancy has a delay in sensorimotor reflexes development.

*Касымов Ш.З., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Бабажанов А.С.,
Саидов Ш.А.*

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ДЕТОКСИКАЦИИ ПЛАЗМЫ ПУТЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ГНОЙНОМ ХОЛАНГИТЕ

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд,
Узбекистан*

Актуальность. В последние годы в хирургическом лечении холангита достигнуты значительные успехи, связанные с внедрением современных миниинвазивных вмешательств, однако имеется и ряд нерешенных проблем. Одной из них является холемический эндотоксикоз, сопровождающийся повышением уровня метаболитов в плазме крови. Послеоперационная летальность колеблется в широких пределах и составляет от 8 до 27%. Исходя из того, что основной причиной летальности является эндотоксемия, естественно, возникает вопрос о детоксикационной терапии. Плазмаферез является наиболее исследованным методом адьювантной терапии. При убедительных доказательствах эффективности плазмафереза при гнойном холангите все же существует необходимость в дальнейшем исследовании методики по повышению ее эффективности за счет уменьшения объема плазмозамещения и возможности реинфузии пациентам очищенной плазмы.

Цель – улучшить результаты лечения пациентов с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом с использованием усовершенствованного метода плазмафереза.

Исследование проводилось на базе клиники Самаркандского медицинского института. Основу исследования составили 217 больных с гипербилирубинемией, острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом доброкачественного генеза, осложненным гнойным холангитом.

В нашей работе для диагностики острого холангита и билиарного сепсиса мы опирались на основные лабораторные показатели, позволяющие рассчитывать степень органной недостаточности по шкале SOFA (Sepsis organ failure assessment) и выраженность системной воспалительной реакции по критериям SIRS (Systemic inflammatory response syndrome). Согласно полученным результатам, все пациенты были разделены на четыре группы.

Группа 1 – пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS = 0) – 85 чел.

Группа 2 – пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак, острый холангит) – 79 чел.

Группа 3 – пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) – 40 чел.

Группа 4 – пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA >0 (тяжелый билиарный сепсис) – 13 чел.

Среди пациентов с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом были выделены две подгруппы. Характеристика этих подгрупп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Группы пациентов	НЭХО	НЭХО и Озон	Всего	%
Билиарный сепсис	20	20	40	75,5
Тяжелый билиарный сепсис	7	6	13	24,5
Всего	27	26	53	100

Примечание: НЭХО – непрямая электрохимическая оксигенация

Результаты. У 53 пациентов с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом применяли плазмаферез после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. После улучшения их состояния и нормализации периферических показателей крови производили оперативное лечение. Из них у 27 пациентов в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией (НЭХО) плазмы гипохлоритом натрия, у 26 – с дополнительным озонированием плазмы и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. Виды и показатели разных методов плазмафереза представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели эффективности нового способа плазмафереза

Показатели	НЭХО дополнительно озонированием	НЭХО
Снижение уровня мочевины	78,1%	75,4%
Снижение уровня креатинина	69,9%	67,6%
Снижение уровня общего билирубина:	90,4%	85,4%
прямой	93,8%	92,6%
непрямой	86,9%	78,2%
Снижение общего белка	2,8%	4%
Снижение альбумина	3,0%	3,2%
Увеличение транспортной функции альбумина	132	123
Снижение концентрации (ПСММ)	45,1%	43,9%
Снижение (ЛИИ)	63,9%	60,2%
Время обработки	2-3 ч	4-16 ч

Как видно из таблицы 2, более эффективным по всем параметрам был метод плазмафереза НЭХО с дополнительным озонированием плазмы. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критериев Стьюдента $P=0,05$. По данному методу получен «Патент на изобретения» Республики Узбекистан № IAP 04630 «Способ детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе». До трансфузии детоксицированной

плазмы из емкости забирается 10 мл плазмы на биохимические исследования. Критерии детоксицированности плазмы определяли по Федоровскому Н.М. (2004).

Заключение. Экстракорпоральная НЭХО и предложенный нами способ является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у пациентов с тяжелой степенью холемиического эндотоксикоза на фоне механической желтухи, способствующим стабилизации активности цитолитического и холестатического процесса, улучшающим белково-синтетическую функцию печени, позволяющим максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента пациентов, тем самым, значительно расширить показания к оперативному лечению. В целом, способ является дешевым и эффективным, позволяет детоксицировать плазму пациентов, до минимума сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизить риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

**Kasimov Sh.Z., Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S., Babajanov A.S.,
Saidov Sh.A.**

IMPROVED METHOD OF PLASMA DETOXICATION BY PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF ENDOTOXEMIA IN PURULENT CHOLANGITIS

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Improved method of plasmapheresis was used in the treatment of severe cholemic endotoxemia in patients with purulent cholangitis. This method could effectively detoxify the plasma of patients, it minimized the need for donor protein preparations, significantly expanded the indications for surgery and reduced postoperative mortality.

Ключарева А.А., Булдык Е.А., Оскирко А.Н., Горегляд Н.С.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»,
Минск, Беларусь*

Актуальность. В структуре хронических заболеваний печени у детей доля аутоиммунного гепатита (АИГ) составляет 2%. Спектр манифестации заболевания широк, от бессимптомной гиперферментемии до фульминантного гепатита и декомпенсированного цирроза печени. У 50-65% пациентов внезапно появляются симптомы, сходные с таковыми при

вирусном гепатите. У большинства детей к моменту постановки диагноза регистрируется сформировавшийся цирроз печени.

Цель – представить клинический случай диагностики АИГ у ранее «здорового» подростка С. 16-ти лет.

Материалы и методы. За период с 2002 по 2013 гг. на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска диагностировано 13 случаев АИГ у детей и подростков (10 девочек, 3 мальчика, средний возраст – $11,9 \pm 3,5$ лет). У 7 заболевание манифестировало желтухой, у 6 выявлено при обследовании по поводу гиперферментемии, 7 пациентов к моменту постановки диагноза имели стадию цирроза печени.

Учитывая сложность ранней диагностики заболевания из-за отсутствия специфических симптомов, индивидуальную клиническую картину у каждого конкретного пациента, представляется полезным описание отдельных клинических случаев заболевания.

Результаты. В январе 2013 г. у 16-летнего подростка на фоне удовлетворительного самочувствия появилась иктеричность склер. При лабораторном исследовании выявлено повышение концентрации билирубина до 46 мкмоль/л (прямая фракция – 18,6 мкмоль/л), активности АлАТ, АсАТ до 16-ти норм, тимоловой пробы до 21,1 ед. Обследован в инфекционной больнице по месту жительства, данных за инфекционную этиологию поражения печени не выявлено (следующие маркеры вирусных гепатитов были не выявлены: HBsAg, anti-HBcortot, ДНК ВГВ, anti-HAVIgM, anti-HCV, РНК ВГС, IgM ВПГ, ДНК ВПГ, IgM ЦМВ, ДНК ЦМВ, IgM ВЭБ). Исключены другие потенциальные причины гепатита: лекарственно-индуцированный (в анамнезе отсутствовали указания на прием лекарственных средств, биологически активных добавок в течение последних трех месяцев), болезнь Вильсона (нормальная концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови).

В течение 3-х последующих месяцев самочувствие не страдало, однако сохранялись гепатомегалия, спленомегалия, повышение активности АлАТ 215-1285 ЕД/л, АсАТ 111-950 ЕД/л, ГГТП 220 ЕД/л, высокие показатели ТП – 16,8-26,1 ед.

На момент госпитализации в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» 19.04.2013 г. отмечена желтуха кожи и склер, печень и селезенка на 2 см ниже реберной дуги.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило гепатомегалию (КВР – 158 мм), диффузные изменения в паренхиме печени, гиперэхогенную ткань в области ворот печени, межсегментарно и в ложе желчного пузыря; единичные лимфатические узлы в воротах печени до 14 мм; спленомегалию (селезенка 138x57 мм), расширение диаметра воротной (12,5 мм) и селезеночной (8,4 мм) вен.

Сохранение биохимической активности (АлАТ 892,7 ЕД/л, АсАТ 1230,6 ЕД/л), повышение тимоловой пробы, концентрации IgG и γ -

глобулинов до 1,5 норм, выявление антинуклеарных антител (++++) позволили заподозрить аутоиммунный гепатит. При морфологическом исследовании биоптата печени выявлены умеренно выраженная воспалительная инфильтрация, очаги некроза, фиброз III-IV ст.

Согласно международным диагностическим критериям для АИГ, у нашего пациента имелось более 15 баллов, при использовании упрощенных критериев – 7 баллов, что соответствует определенному диагнозу АИГ. Кроме того, у пациента сохранялась гипербилирубинемия (общий билирубин – 88 мкмоль/л, прямая фракция – 70 мкмоль/л) и отмечено повышение международного нормализованного отношения (1,53, при норме 0,9-1,2), что свидетельствовало о наличии потенциала для фульминантного гепатита [5].

Согласно руководству American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), у подростка имелись абсолютные показания к иммуносупрессивной терапии. Назначен метилпреднизолон 24 мг/сут с постепенным снижением дозы и последующим присоединением азатиоприна 50 мг/сут. В процессе терапии активность АлАТ, АсАТ, концентрация общего билирубина, показатель тимоловой пробы последовательно снижались. К моменту выписки из стационара пациент получал 12 мг/сут метилпреднизолон, лабораторные показатели свидетельствовали о наличии ответа на терапию (активность АлАТ 19,4 ЕД/л, АсАТ 121 ЕД/л, концентрация общего билирубина 23 мкмоль, тимоловая проба 9 ед).

Данный клинический случай демонстрирует необходимость включения АИГ в алгоритм дифференциальной диагностики у подростков с синдромом гепатита.

Klyuchareva A.A., Buldyk A.A., Askirka H.M., Goreglyad N.S.
AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHILDREN

*Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
Minsk City Children's Infection Clinic, Minsk, Belarus*

We have described the case of autoimmune hepatitis manifestation in the 16-yr-old man at the end stage liver disease (fibrosis III-IV). Clinicians should be aware of this condition in children with unexplained severe liver disease.

Ковальчук В.И., Глуткин А.В.

ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ У КРЫСЯТ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. При термическом поражении отмечается тяжелое токсическое поражение клеток организма, обусловленное расстройствами регионарного кровотока и микроциркуляции, развитием тяжелой гипоксии, усилением генерации активных форм кислорода, прогрессирующей активацией процессов липопероксидации и ослаблением механизмов антиоксидантной защиты. В организме существует собственная антиоксидантная система, элиминирующая избыток активных радикалов, но при патологических состояниях оказывается несостоятельной, вследствие чего происходит повреждение клеточных мембран, приводящее к дисфункции клеток и тканей, что влечёт к развитию окислительного стресса.

Цель – установить влияние эмоксипина, ВЛОК и их комбинации на свободно-радикальные процессы у крысят после моделирования термического ожога.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на беспородных белых крысятах массой 55-65 г в возрасте 30 суток, $n = 90$. Все животные содержались в одинаковых условиях вивария на стандартном пищевом режиме. Все этапы исследования проводились с разрешения комиссии по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет». После введения внутривентрально тиопентала натрия (50 мг/кг) производили удаление шерсти (выстригание с последующим выбриванием) в области спины крысы и моделировали термический ожог кожи горячей жидкостью (вода) температурой 99-100°C с помощью специально разработанного устройства в течение 10 сек., площадью около 8-9% от всей поверхности тела. В результате манипуляции получали стандартные по площади (около 12 см²) ожоговые раны, защиту которых от воздействия внешних факторов осуществляли с помощью предохранительной камеры. Все животные, у которых моделировался данный патологический процесс, были разделены на 4 основные группы: 1 - контрольная, 2 группе животных осуществляли введение эмоксипина, в 3 выполняли ВЛОК, в 4 проводилось применение двух этих факторов.

Эмоксипин в виде 1% раствора (РУП «Белмедпрепараты») в дозе 2,5 мг/кг вводили животным внутривентрально через 1 час после ожоговой травмы с последующим ежедневным введением (от 1 до 10 дней). Для проведения ВЛОК процедуры использовали аппарат лазерной терапии

«Люзар-МП» (Беларусь) и одноразовый стерильный световод с иглой, который вводили в одну из вен хвоста животного. Гемотерапию осуществляли при длине волны 0,67 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВт. Время первого сеанса лазерного излучения составило 5 мин., последующие 4 сеанса – 6 мин. На 3-е, 7-е, 14-е сутки от момента получения термического ожога проводили забор тканей (лёгкое, печень, почка, сердце) для изучения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в тканях. Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали по методу Камышникова В.С. (2002). Активность каталазы оценивалась по Корольюк М.А. (1988.) Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0» (Statsoft Inc, US).

Результаты. На 3 сутки после моделирования термической травмы в условиях проведенной коррекции отмечено значительное снижение концентрации МДА в печени. После введения эмоксипина данный показатель снижается в печени на 13,0% ($p < 0,05$), с использованием ВЛОК отмечается его снижение в печени на 14,7% ($p < 0,01$), а при использовании комбинации эмоксипина и ВЛОК происходит снижение данного показателя в печени на 11,7% ($p < 0,05$), мкмоль/г. Данный параметр во всех тканях на 7-е, 14-е сутки после воспроизведения ожога с последующей коррекцией также остаётся сниженным по отношению к группе контроля.

В результате термического ожога активность каталазы в тканях печени после проведённой коррекции во всех группах увеличивается по отношению к контрольной группе на 3-и, 7-е сутки. На 14-е сутки отмечены наиболее высокие его значения. После введения эмоксипина данный параметр увеличивался в печени на 71,5% ($p < 0,001$), в условиях лазерного воздействия увеличивался в печени на 67,8% ($p < 0,001$), при использовании комбинированной терапии показатель повышался в печени на 71,3% ($p < 0,001$), ммоль H_2O_2 /мин на 1 г белка.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в результате экспериментального моделирования термического ожога отмечается рост уровня МДА в ткани печени и снижение в ней активности каталазы. Известно, что при развитии тяжёлой экспериментальной термической травмы возникает дефицит объёма циркулирующей крови, снижение артериального давления и минутного объёма крови, что влечёт к усилению частоты сердечных сокращений и уменьшению объёма сосудистого русла, обуславливая развитие капиллярной перфузии и нарушения обмена веществ в органах и тканях с последующим развитием метаболического ацидоза. ВЛОК снижает активность процессов ПОЛ, стимулирует эндогенную АОЗ, за счет чего увеличиваются резервные возможности организма и его способность адаптироваться к факторам внешней среды. Эмоксипин способен улучшать коррекцию расстройств центральной гемодинамики и доставку кислорода к тканям.

Заклучение. Таким образом, при данном экспериментальном состоянии использование эмоксипина, ВЛОК и их комбинации приводило к уменьшению содержания МДА в ткани печени и увеличению активности каталазы.

Kovalchuk V. I. Hlutkin A.V.

OPTIONS OF CORRECTION OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE LIVER IN THE THERMAL BURN AT INFANT RATS

Grodno State Medical University, Belarus

Treatment of an experimental thermal burn at infant rats with use of emoxipine, VLOK and their combinations causes reduction of the contents low-new malondialdehyde in the liver tissue and increase in activity of catalase, but is characterized by unidirectional nature of change of these parameters.

**Коломиец Н.Д.¹, Зуева В.Л.², Пашкович В.В.², Романова О.Н.³,
Цыркунов В.М.⁴, Левшина Н.Н.⁵, Светогор Т.Н.⁵**

ОРГАНИЗАЦИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В

¹ *Белорусская медицинская академия последипломного образования»,²*

«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск,

³ *Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск,*

⁴ *Гродненский государственный медицинский университет, Гродно,*

⁵ *Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Беларусь*

Актуальность. Вирусный гепатит В (ВГВ) занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека и являются важнейшей проблемой здравоохранения. Такая оценка определяется повсеместным распространением, широким спектром клинических проявлений, сложностью структуры эпидемического процесса, множественностью естественных и искусственных путей передачи возбудителей, высокой вероятностью хронических поражений печени, что часто приводит к развитию цирроза и рака печени. Естественное течение гепатита ВГВ может быть доброкачественным и закончиться полным выздоровлением пациента, но может иметь и неблагоприятные отдаленные последствия, в том числе развитие хронического заболевания. В нашей стране число лиц с хроническим гепатитом В (ХГВ) продолжает увеличиваться. Вместе с тем, HBV относится к вакциноуправляемым инфекциям. По-мнению ВОЗ, рутинная вакцинация детей раннего возраста против HBV должна стать неотъемлемой частью национальных схем иммунизации во всем мире.

Цель – оценить иммунологическую и эпидемиологическую эффективность иммунизации населения Республики Беларусь против HBV.

Результаты. Вакцинация против ВГВ развивалась в Республике в несколько этапов:

- I этап - 1996-1999 гг., согласно Республиканской программе иммунизации против ВГВ была начата вакцинация в «группах риска» - медицинские работники, дети, рожденные от матерей-носителей и матерей, пациентов ВГВ;

- II этап 2000 – 2005 гг., в «Национальный календарь профилактических прививок» включена вакцинация против ВГВ новорожденных и подростков в возрасте 13 лет;

- III этап 2005 – 2006 гг., начата вакцинация против ВГВ студентов медицинских университетов с 4 курса и медицинских училищ со 2 курса;

- IV этап с 2007г., Приказом МЗ РБ №913 от 05.12.2006 г. «О совершенствовании организации проведения профилактических прививок», а затем Постановлением МЗ РБ «Об установлении Национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям» от 10.07.2012г. №106, предусмотрена вакцинация новорожденных в первые 12 часов жизни, детей в возрасте 1 и 5 месяцев, детей и взрослых, получающих медицинскую помощь с использованием крови и (или) ее компонентов, находящихся на гемодиализе, или с онкогематологическими заболеваниями; лиц, у которых произошел контакт с материалом, контаминированным вирусом гепатита В; медицинские работники, имеющие контакт с кровью и другой биологической жидкостью человека; лица, занятые в производстве иммунобиологических лекарственных средств из донорской и плацентарной крови; обучающиеся в учреждениях образования по профилю образования «Здравоохранение», лиц, в семьях которых есть носитель HBsAg, пациент с ВГВ.

Всего в 2012 г. было вакцинировано человек, из которых 94000 составили новорожденные, 30 000 – подростки, 17 000 - лица, находящиеся на гемодиализе, медицинские работники, контактные в очагах и прочие.

Из 16780 сывороток, полученных от привитых против HBV, проживающих на территории Республики Беларусь, в 11289 (67,3±0,4%) установлено наличие протективного титра анти-HBsAg (≥ 10 МЕ/л). Среди 5329 обследованных, привитых вакциной «Эувакс В» (компания «LG Chem», Южная Корея), распределение титров антител было следующим: 10 МЕ/л - 31%, 11-100 МЕ/л – 36%, 101-200 МЕ/л – 9%, ≥ 201 МЕ/л – 24%. Из них у обследованных 4536 привитых в течение первых 5-ти лет после вакцинации распределение титров антител при применении вакцины выглядело следующим образом: 10 МЕ/л – 29%, 11-100 МЕ/л – 35%, 101-200 МЕ/л – 10%, ≥ 201 МЕ/л – 26%. Через 6-10 лет после вакцинации распределение титров антител у 793 привитых составило: 10 МЕ/л – 44%, 11-100 МЕ/л – 32%, 101-200 МЕ/л – 7%, ≥ 201 МЕ/л – 17%. Среди 1985 новорожденных, привитых вакциной «Эувакс В» и обследованных в течение первых 5 лет после вакцинации, у 1396 (70%) были обнаружены

анти-HBs антитела в протективном титре, при этом у 1037 (74%) из них они были в пределах 10-200 МЕ/л. В период 6-10 лет после вакцинации было исследовано 316 сывороток крови, в 151 из них (48%) были обнаружены анти-HBs антитела в протективном титре, при этом у 117 (77,5%) из них титр их находился в пределах 10-200 МЕ/л. Нами было также рассмотрено формирование в течение 1-го года после вакцинации протективного титра анти-HBs антител у детей от 0 до 14 лет в зависимости от соблюдения схемы вакцинации. При соблюдении схемы вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок из 81 обследованного титр анти-HBs антител ≥ 10 МЕ/л имели 56 (69,1%), в случае нарушения схемы из 41 обследованного ребенка вакцинации анти-HBs антитела имели 25 (58,1%).

Заключение. Таким образом, вакцинацию против ВГВ следует признать успешной, так как среди детей до 14 лет показатель заболеваемости на 100000 возрастной группы населения острой формой снизился с 1,39. до 0,07 в период 2002-2013 гг., а хронической формой - с 6,4 до 1,2, соответственно. В целом, показатель заболеваемости острым гепатитом В в 2013 г. составил 1,26 на 100 000 населения, до введения плановой вакцинации он составлял 9,22 на 100 000 населения (1999 г.).

**Kolomiets N.D.¹, Zueva V.L.², Pashkovich V.V.², Romanova O.N.³,
Tsyркunov V.M.⁴, Levshina N.N.⁵, SVETOGOR T.N.⁵,**

ORGANIZATION OF HEPATITIS B VACCINE PROPHYLAXIS

1 - Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

*2 - Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, 3 -
Republican Scientific Practical Center of Pediatric Oncology, Hematology
and Immunology", Minsk, Belarus,*

4 - Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

5 - Minsk City Centre of Hygiene and Epidemiology, Minsk, Belarus

A total of 2012 were vaccinated against HBV, of whom 94,000 were newborns, 30000 - teens, 17000 - persons who are on hemodialysis, health care providers, contact in families, and others. The incidence of acute hepatitis B was 1.26 per 100 000 population, to the introduction of routine vaccination it was 9.22 per 100000 population (1999g).

Кравчук Р.И., Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Черняк С.А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ МОНО HCV-ИНФЕКЦИИ И КО-ИНФЕКЦИИ HCV/ВИЧ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Материалы и методы. Исследованы биоптаты печени 12 пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС), из них 7 мужчин, 5 женщин, средний возраст – $30,4 \pm 8,5$ лет и 16 пациентов с ко-инфекцией ХГС/ВИЧ (8 мужчин, 6 женщин, средний возраст – $33,4 \pm 6,5$ лет). Диагноз ВИЧ-инфекции и ХГС верифицирован стандартными методами. Ультраструктурное исследование проводили в электронном микроскопе JEM-1011.

Результаты. У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС наблюдалось более слабое по сравнению с моноинфекцией развитие гладкой цитоплазматической сети (ГлЭС), которая участвует в процессах детоксикации в клетке. Феномен локальной «опустошенности» цитоплазмы гепатоцитов – один из ведущих признаков дистрофии при моноинфекции ХГС, не был выражен у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС. Генез «опустошенности» гепатоцитов связывают с уменьшением синтеза белка в клетке и, следовательно, образованием новых вирусных частиц, что интерпретируют как защитную реакцию клетки в условиях вирусной инфекции (S.Sherloch, 1995). В этой связи у 25% пациентов с ко-инфекцией в цитоплазме гепатоцитов обнаружена слабоосmioфильная диффузная зернистость, размером зерен 60-80 нм, которые, вероятно, являются избыточно синтезированными белковыми включениями в период активной репликации вируса. У большинства пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС отмечено ускорение созревания соединительной ткани по сравнению с моноинфекцией ХГС, несмотря на меньший «стаж» заболевания. При этом соединительная ткань представлялась зрелой и была локализована в пространстве Диссе. Коллагенпродуцирующие клетки Ито при ко-инфекции находились как в пассивном состоянии, так и в активном. В то время как при моно ХГС-инфекции большая часть клеток Ито находилась в стадии фибробластической трансформации на фоне имевшегося фиброза печени. В печени ВИЧ/ХГС пациентов отмечено снижение липидной инфильтрации гепатоцитов. У 20% пациентов липидные включения отсутствовали. Увеличение последних до определенного предела является дополнительным источником энергетического обеспечения клеток в условиях окислительного стресса, о чем свидетельствовало конформационное состояние митохондрий в гепатоцитах ко-инфицированных пациентов. Кроме того, при ко-инфекции ВИЧ/ХГС

регистрировались более глубокие деструктивные изменения со стороны микрососудистого русла.

Заключение. Таким образом, при ко-инфекции ВИЧ/ХГС выявлен ряд ультраструктурных особенностей печени по сравнению с моно ХГС-инфекцией, приводящих к торможению защитных функций печени.

**Kravchuk R.I., Matsiyeuskaya N.V., Tsyркunov V.M., Chernjak S.A.
COMPARATIVE ANALYSIS OF LIVER ULTRASTRUCTURE IN
PATIENTS WITH HIV/HCV CO-INFECTIONS AND HCV MONO
INFECTIONS**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Comparative analysis of liver ultrastructure has revealed in patients with HCV/HIV co-infections part of ultrastructural features in comparison with HCV infected patients which led to decreasing of liver defense function.

Красавцев Е.Л., Мартемьянова Л.А.

**РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕПАТИТОМ С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ВИРУСА**

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель, Беларусь*

Актуальность. Поскольку при хроническом гепатите С (ХГС) частота достижения как первичной, так и стабильной длительной ремиссии на фоне лечения интерфероном (ИФТ) все еще далека от идеальной, особенно при 1в генотипе вируса, идет активный поиск подходов, которые помогли бы выявить пациентов с наиболее высокой вероятностью ремиссии.

Цель – определить прогностическое значение морфологических изменений печени для оценки эффективности ИФТ у пациентов с ХГС с различными генотипами вируса.

Результаты. Проведено сравнение эффективности терапии препаратами стандартных интерферонов у 88 пациентов с ХГС, которым была проведена пункционная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов. Среди этих пациентов было 55 мужчин и 33 женщины в возрасте от 14 до 62 лет (средний возраст $31,27 \pm 1,1$ лет). Оценка результатов биопсии проводилась по В.В.Серову и Л.О. Севергиной, с определением гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ). Диагноз у всех пациентов был верифицирован путем

обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Первичный биохимический ответ (БО) был у 11 (68,8%) из 16 пациентов с умеренной гистологической активностью, что статистически значимо чаще, чем у пациентов со слабой активностью ($p=0,0342$, $\chi^2=4,49$). Первичный вирусологический ответ (ВО) наблюдался у 16 (69,6%) из 23 в этой группе пациентов, а устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 6 (35,3%) из 17 пациентов, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения, а биохимический ответ – у 6 (46,2%) из 13. В другие сроки лечения статистически значимых различий при оценке ВО и БО у пациентов с разной степенью гистологической активности выявлено не было.

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV, было проведено сравнение эффективности ИФТ у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV при различной гистологической активности (таблица 1).

Таблица 1 – Эффективность ИФТ пациентов с ХГС с 1b генотипом HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	Ранний		Первичный		Устойчивый или длительный	
	ВО,%	БО,%	ВО,%	БО,%	ВО,%	БО,%
Слабая, n=24	37,5±10,3 9/24	33,3±10,5 7/21	27,8±10,9 5/18	40,0±12,0 6/15	15,4±10,4 2/13	36,4±15,2 4/11
Умеренная, n=8	75,0±16,4 6/8	62,5±18,3 5/8	71,4±18,5* 5/7	50,0±22,4 3/6	50,0±18,9 4/8	42,9±20,2 3/7

Примечание: * - различия статистически значимы ($p<0,05$, метод сравнения χ^2) при сравнении с больными со слабой активностью

Первичный ВО был у 5 (71,4%) из 7 пациентов с 1b генотипом HCV с умеренной гистологической активностью, что статистически значимо чаще, чем у пациентов со слабой активностью ($p=0,0455$, $\chi^2=4,00$). В другие сроки лечения статистически значимых различий при оценке ВО и БО у пациентов с 1b генотипом HCV с разной степенью гистологической активности выявлено не было.

Статистически значимых различий в эффективности ИФТ у пациентов с ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2 – Эффективность ИФТ пациентов с ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	Ранний		Первичный		Устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Слабая, n=10	70,0±15,3 7/10	85,7±14,3 6/7	50,0±16,7 5/10	50,0±22,4 5/10	50,0±22,4 3/6	40,0±24,5 2/5
Умеренная, n=10	60,0±16,3 6/10	77,8±14,7 7/9	80,0±13,3 8/10	85,8±14,3 6/7	40,0±24,5 2/5	50,0±28,9 2/4

Ранний биохимический ответ у пациентов с тяжелым фиброзом или циррозом регистрировался у 25%, что статистически значимо реже, чем у пациентов с умеренным фиброзом ($p=0,0367$, 73,3%). Первичный биохимический ответ наблюдался у 12,5% пациентов с тяжелым фиброзом или циррозом, что статистически значимо реже, чем у пациентов со слабым фиброзом ($p=0,0242$, 60,0%). Ни у одного пациента с тяжелым фиброзом или циррозом не было устойчивого или длительного ВО, что статистически значимо реже, чем у пациентов с отсутствием фиброза ($p=0,0238$, 50,0%) и умеренным фиброзом ($p=0,0204$, 55,5%).

Заключение. Наличие умеренной гистологической активности является прогностически значимым фактором у пациентов с ХГС с 1b генотипом HCV для оценки первичного ВО на ИФТ. Ни у одного пациента с тяжелым фиброзом или циррозом не было устойчивого или длительного ВО. Ранний и первичный БО у пациентов с тяжелым фиброзом или циррозом регистрировался статистически значимо реже, чем у пациентов со слабым фиброзом.

Krasavtsev E.L., Martemyanova L.A.

THE ROLE OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF LIVER IN THE PREDICTION OF INTERFERON THERAPY EFFECTIVENESS FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH DIFFERENT VIRAL GENOTYPES

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Presence of moderate histological activity is a prognostically significant factor for the assessment of primary virological response to antiviral therapy in patients with HCV genotype 1b. None of the patients with severe fibrosis or cirrhosis had stable or long-term virological response. Statistically significant differences in the effectiveness of interferon therapy in patients with HCV genotype 1b and other genotypes with different degrees of fibrosis have not been detected.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ НА УКРЫТИЕ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ТАХОКОМБОМ И ФТОРОПЛАСТОМ-4

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Наиболее распространенными причинами выполнения резекции печени являются опухоли и травмы различной этиологии. Несмотря на значительные достижения в хирургии печени в последние годы, до сих пор актуальными вопросами остаются обеспечение интраоперационного гемостаза и укрытие раневой поверхности. В последние годы для решения первой проблемы появились методы проведения надежного гемостаза: CO₂, АИГ-неодимовые лазеры, криовиброскальпель, плазменная коагуляция и др. За более чем столетнюю историю развития хирургии печени предлагалось и использовалось большое количество способов укрытия ее раневой поверхности: с использованием местных тканей, ауто- и аллотрансплантатов, ксенотрансплантатов и комбинированных материалов (наиболее известным из них является препарат «ТахоКомб»). Отношение к применению синтетических материалов долгое время было негативным в связи с высоким риском инфицирования и нагноения.

Цель – провести сравнительный анализ местной реакции печени после укрытия раневой поверхности комбинированным местным гемостатическим препаратом «ТахоКомб» и синтетическим материалом фторопласт-4 белорусского производства.

Материал и методы. Фторопласт-4 представляет собой полимер политетрафторэтилена, полученный под действием излучения CO₂-лазера в вакууме. Выпуск его освоен в «Институте механики металлополимерных систем им. В. А. Белого Национальной Академии наук Беларуси», город Гомель.

В эксперименте использованы беспородистые крысы массой 200–300 г. Под кетаминowym наркозом в асептических условиях операционной проводилась лапаротомия. В операционную рану выводилась левая доля печени. Производилась краевая резекция участка печени длиной 1 см, шириной 0,5 см. В 1-й группе на раневой дефект укладывалась аналогичная по размерам пластина «ТахоКомба». Согласно рекомендациям производителя, она прижималась к ране на 3-5 мин. до полной фиксации. Во 2-й группе на раневой дефект укладывался аналогичный по размерам ранее подготовленный фторопласт-4 толщиной 2 мм. Одиночными узловыми швами кораленом 6/0 материал фиксировался к капсуле печени. Производилось послойное ушивание операционной раны. На 3, 7, 14 и 21 сутки по 3 животных на каждый срок

выводились из эксперимента, забирались кусочки печени для морфологических исследований. Лабораторные исследования производились с использованием световой микроскопии и окраски гистологических препаратов гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону.

Результаты. При микроскопическом исследовании на 3 сутки в зоне резекции в 1-й группе определялась губка «ТахоКомб» без признаков деструкции, пропитанная форменными элементами крови. Воспалительная инфильтрация была выражена слабо. В глубине паренхима печени выглядела неизменной. Во 2-й группе в зоне операции определялось наличие 3 зон: в наружной виден фторопласт, представляющий собой продольно ориентированные светлые волокна; вторая зона - тонкая полоска некротизированных гепатоцитов; третья – внешне неизменная паренхима печени с расширенными синусоидами.

На 7-е сутки при окраске гематоксилин-эозином в 1-й группе определяется внедрение грануляционной ткани в структуру гемостатической губки с разделением ее на отдельные крупные фрагменты. Клеточная инфильтрация выражена слабо. Во 2-й группе отмечается пропитывание фторопласта форменными элементами крови. Вокруг него умеренно выражены признаки воспаления: венозное полнокровие, лимфо- и гистиоцитарная инфильтрация. По внутренней поверхности и внутри имплантатов располагается молодая соединительная ткань: хаотически расположенные проколлагеновые и коллагеновые волокна, посреди которых встречаются единичные фибробласты. Структура паренхимы печени, окружающей синтетический материал, не нарушена, гепатоциты внешне не изменены.

На 14-е сутки в 1-й группе в зоне имплантации «ТахоКомба» отмечается увеличение выраженности инкапсуляции – вокруг каждого из фрагментов материала образуется тонкая соединительнотканная перегородка. Прилегающая паренхима не изменена. Во 2-й группе на всем протяжении синтетического материала отмечалось прорастание зрелой соединительной ткани, состоящей из коллагеновых волокон с расположенными среди них фибробластами. Разрастания соединительной ткани вглубь печени нет. Паренхима печени как вблизи, так и в отдалении от капсулы структурно не изменена, синусоидные капилляры не расширены, внутренняя архитектура дольки не отличается от нормы.

На 21-е сутки у животных во 2-й группе в зоне резекции отмечается формирование плотной фиброзной капсулы, каркасом которой служит фторопласт. В то же время в 1-й группе менее выражен процесс инкапсуляции и врастания соединительнотканых волокон вглубь материала, но отмечается высокая фрагментированность губки и уменьшение ее в объеме. При этом в обеих группах вглубь паренхимы печени отхождения тяжей соединительной ткани обнаружено не было.

Закключение. Из вышеописанного можно сделать вывод, что при укрытии резецированной поверхности печени губкой «ТахоКомб» на ранних сроках после операции воспалительная инфильтрация выражена меньше, чем во второй группе с применением синтетического материала фторопласт-4. К 7 суткам в обеих группах признаки воспаления уменьшались и начинались разнонаправленные процессы, в исходе которых в 1-й группе формировалась тонкая, плохо связанная как с паренхимой, так и с губкой, капсула, а во 2-й группе – толстая, прочная капсула, окружающая материал, и прорастающая его насквозь. Кроме того, она прочно прилегала к паренхиме печени.

Таким образом, для укрытия раневой поверхности печени после выполнения резекции можно применять не только дорогостоящие материалы биологического происхождения, но и отечественный синтетический материал фторопласт-4, обладающий инертностью и биологической совместимостью с паренхимой печени.

Kudlo V.V., Prokopchik N.I., Tsydik I.S.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF LOCAL REACTIONS OF THE
LIVER AT THE CLOSING OF THE WOUND SURFACE BY
TACHOCOMB AND PTFE-4**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The article analyzes the local reaction of the liver tissue at closing the wound surface by a biological hemostatic sponge "Tachocomb" and synthetic material Ftoroplast-4 (PTFE-4). These results suggest that Ftoroplast-4 is inert and biologically compatible with the parenchyma of the liver and can be used in liver surgery.

**Курбаниязов З.Б., Аскарлов П.А., Бабажанов А.С., Давлатов С.С.,
Рахманов К.Э.**

**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
СИНДРОМА МИРИЗЗИ**

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд,
Узбекистан*

Актуальность. С неуклонным развитием техники миниинвазивной хирургии и приобретением коллективного опыта наблюдается необратимый процесс сужения противопоказаний и расширения возможностей миниинвазивных оперативных вмешательств. До недавнего времени синдром Мириззи считался одним из противопоказаний для выполнения лапароскопической холецистэктомии. По данным литературы, синдром Мириззи диагностируется у 2,7-5% больных с разными формами желчнокаменной болезни. В последнее время большое внимание уделяется

классификации синдрома Мириizzi, методам дооперационной диагностики, а также различным методам хирургической коррекции, в том числе с использованием миниинвазивных технологий. Предложено несколько классификаций синдрома Мириizzi, однако имеются существенные разногласия в эффективности различных методов обследования для выявления синдрома Мириizzi. Важна дооперационная диагностика синдрома Мириizzi, позволяющая предупредить случайное повреждение внепеченочных желчных протоков во время операции.

Цель - разработать эффективный комплекс до- и интраоперационного обследования пациентов с желчнокаменной болезнью для диагностики синдрома Мириizzi с указанием его типа и на основании полученной информации предложить оптимальные оперативные вмешательства в зависимости от типа выявленного синдрома Мириizzi, а также оценить их эффективность.

Материал и методы. Нами было пролечено 4037 пациентов с различными формами желчнокаменной болезни. Синдром Мириizzi диагностировали у 56 пациентов, что составило 1,38%. Женщин было 47, мужчин 9. Возраст – от 27 до 80 лет. Распределение пациентов в зависимости от формы воспаления желчного пузыря было следующим: хронический холецистит – 32, острый холецистит – 24 чел. Пациенты с синдромом Мириizzi разделены на 2 группы. В контрольную группу вошли 19 чел., которым произведена лапаротомическая холецистэктомия. Основную группу составили 37 пациентов, у которых холецистэктомия произведена миниинвазивным способом. Все пациенты подвергались общеклиническому обследованию, проводилось эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Диагноз синдрома Мириizzi устанавливали интраоперационно при ревизии шейки желчного пузыря, элементов треугольника Кало, гепатодуоденальной связки и её элементов. Также диагноз верифицировали по результатам интраоперационной холангиографии (ИОХГ), которая выполнялась через надсеченный пузырный проток до проведения холецистэктомии. Основываясь на данных УЗИ и ЭРХПГ, полученных до операции, а также интраоперационных данных, определяли дальнейшую тактику лечения.

Результаты. Оценка результатов УЗИ, которое было выполнено до операции, позволила установить диагноз синдрома Мириizzi у 37 пациентов. При оценке эхограмм нами выявлены признаки, позволившие заподозрить синдром Мириizzi до операции. К ним относятся: камень пузырного протока с незначительным расширением общего печеночного протока (ОПП); расширенный пузырный проток с конкрементом; расширенный пузырный проток с низким его впадением; сморщенный желчный пузырь+расширение внутрипеченочных протоков+нерасширенный общий желчный проток (ОЖП); вклиненный камень шейки желчного пузыря+расширение желчных протоков+холедохолитиаз; сморщенный желчный пузырь+расширение желчных

протоков+холедохолитиаз; сморщенный желчный пузырь+расширение желчных протоков+холедохолитиаз+сужение в области ОПП. При оценке результатов ЭРХПГ патогномичным для синдрома Мириizzi считали характерное сдавление извне общего желчного протока либо наличие холецистохоледохеального свища, что было установлено у 32 (58,3%) больных. Нами выделено два типа: синдром Мириizzi. синдром Мириizzi I типа – камень, вклиненный в пузырный проток и в шейку желчного пузыря, вызывает сдавление общего печеночного или общего желчного протоков, был диагностирован у 42 (75%) пациентов. Синдром Мириizzi II типа был представлен сформированным холецистохоледохеальным свищом у 14 больных. Окончательный диагноз был подтвержден интраоперационно, причем окончательным методом диагностики мы считали ИОХГ, эффективность которой в нашем исследовании достигала 100%. При синдроме Мириizzi I типа мы выполняли лапароскопическую холецистэктомию. При этом имелись значительные морфологические изменения тканей в зоне оперативного вмешательства, однако при хорошем знании топографо-анатомических вариантов строения образований в зоне гепатодуоденальной связки и тщательных, бережных манипуляциях лапароскопическая холецистэктомия оказалась успешной у 25 пациентов с синдромом Мириizzi. У 3 пациентов после лапароскопической ревизии подпеченочного пространства выполнение лапароскопической холецистэктомии было признано рискованным без попыток выделения пузырного протока и пузырной артерии (плотный инфильтрат, обширный спаечный процесс в зоне треугольника Кало). У этих больных была осуществлена конверсия к минилапаротомной холецистэктомии. В 9 случаях сформированного холецистохоледохеального свища (II тип синдрома Мириizzi) выполнялась минилапаротомная холецистэктомия с интраоперационной холангиографией и санацией холедоха растворами антисептиков. Оперативное вмешательство завершали пластикой холедоха на Т-образном дренаже при наличии дефекта не более чем на 1/3 окружности общего желчного протока (4 случая). В 5 случаях выявления дефекта холедоха более чем на 1/3 окружности производили конверсию на лапаротомию путем расширения минилапаротомной раны. В 2 случаях было произведено наложение холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову и 3 больным произвели гепатикоеюностомию на выключенной петле тонкой кишки по Ру. Следует отметить, что при оценке отдаленных результатов выполненных оперативных вмешательств наилучшие результаты были получены у пациентов, которым производилось выполнение гепатикоеюностомии с анастомозом по Ру. У пациентов, которым выполнялась лапароскопическая и минилапаротомная холецистэктомия, не отмечалось послеоперационных осложнений. В случае выполнения оперативного вмешательства из лапаротомного доступа у 2 пациентов отмечалось нагноение операционной раны и у 3 -

послеоперационная пневмония. Летальных исходов не было. Дальнейшая разработка алгоритмов диагностических и лечебных мероприятий при выявлении синдрома Мириizzi позволит избежать большого числа травм желчных путей и других жизненно важных анатомических структур, уменьшить частоту конверсий при осложненных формах холецистита и исключить осложнения, связанные с нарушениями желчеоттока. Перспективным направлением дальнейших исследований является широкое внедрение полностью лапароскопических методик для лечения данной патологии.

Заключение. 1. Наличие в анамнезе механической желтухи, расширения общего желчного протока по данным УЗИ свыше 10 мм, повышения уровня общего билирубина и его фракций, повышенных показателей АСТ, АЛТ и ЩФ у пациентов с ЖКБ является показанием к проведению углубленного обследования для установления синдрома Мириizzi. 2. Наибольшей ценностью при диагностике синдрома Мириizzi обладают, по нашим данным, УЗИ (67,4%) и ЭРХПГ (58,3%). 3. При подозрении на синдром Мириizzi всем пациентам показано выполнение ИОХГ, при этом диагностическая ценность данного метода приближается к 100%. 4. Операцией выбора у больных при синдроме Мириizzi I типа является лапароскопическая холецистэктомия.

При наличии воспалительного инфильтрата и невозможности лапароскопического оперативного вмешательства необходима конверсия на минилапаротомную холецистэктомию. При подозрении на синдром Мириizzi II типа холецистэктомию рекомендуется начинать из минилапаротомного доступа. В случае выявления дефекта холедоха более чем на 1/3 окружности рекомендуется переход на лапаротомию путем расширения минилапаротомной раны и предпочтение следует отдавать холецистэктомии с дренированием холедоха либо гепатикоеюноанастомозу по Ру.

**Kurbaniyazov Z.B., Askarov P.A., Babajanov A.S., Davlatov S.S.,
Rahmanov K.E.**

DIAGNOSTICS AND SURGICAL CORRECTION OF MIRIZZI SYNDROME

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The complex of pre- and intraoperational examination of patients with cholelithiasis has been developed to diagnose Mirizzi syndrome and its type. Optimal surgeries depending on the Mirizzi syndrome type has been proposed, their effectiveness has been evaluated.

Курмангазин М.С., Жаниязова Б.С., Жумагалиева Г.Д.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ТЕРАПИЯ

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан*

Актуальность. Вирусные гепатиты В и С – актуальная проблема XXI века в связи с хронизацией патологического процесса с развитием цирроза печени, постепенным переходом в гепатоцеллюлярную карциному. В рамках Государственной программы «Саламатты Казахстан» в Республике Казахстан проводится скрининговое обследование населения с целью выявления пациентов с хроническими вирусными гепатитами и своевременной терапии пегилированными интерферонами. При этом скрининг детей начат с 2011 г., а с 2012 г. дополнительно и взрослого населения.

Цель – изучить заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) среди взрослого и детского населения в Актыбинской области и оценить эффективность лечения пегилированными интерферонами с рибавирином.

Материал и методы. Скрининговое обследование проводилось в лечебно-диагностических учреждениях первичного звена. Изучены данные скринингового обследования людей за 2011-2012 гг. Диагноз ХВГ подтвержден наличием антигенов (HBsAg, HBeAg) и антител (анти-HBcIgM, анти-HBctotal, анти-HBe) методом ИФА, а также обнаружением ДНК вируса и вирусной нагрузки в ПЦР. Диагноз ХГС подтвержден наличием антител (анти-HCVIgM, анти-HCVtotal) методом ИФА, а также обнаружением РНК вируса, определением его генотипа и вирусной нагрузки в ПЦР.

Результаты. Анализ скринингового обследования методом ИФА 41090 детей в 2011 г. выявил положительные результаты у 1282 (3,1%) обследованных, в том числе ВГВ – 1026, ВГС – 256. Этот контингент пациентов исследован ПЦР анализом с обнаружением геномов вирусов у 161 (0,4%). В 2012 г. из 9323 обследованных методом ИФА положительные результаты оказались у 942 (10,1%), включая ВГВ – 649, ВГС – 293 ребенка. Из них наличие вируса подтвердилось ПЦР анализом лишь у 48 (0,5%) пациентов: ХВВ – 30 и ХГС – 17. В прошедшем году впервые проведенное скрининговое обследование 9519 взрослых целевой группы обнаружило 1949 (20,4%) человек с положительными антителами к антигенам, из них к ВГВ – 1258, ВГС – 691. ПЦР анализом диагноз ХВВ подтвердился у 130, ХГС – 307 пациентов. Заболевание выявлено более часто среди женщин в сравнении с мужчинами (соответственно, 52% и 48%). В целом, ХВВ регистрируются в наибольшем количестве, начиная с возраста 30-39 лет, распределяясь практически равномерно во всех

возрастных категориях. Однако ХГС встречался чаще в категории 50-59 лет – 33,7%, а ХГВ – в возрасте 40-49 лет, причем в последнем случае женщины заболевали в 2,5 раза чаще, чем мужчины. Следует отметить, что у пациентов с ХГС генотипа 3 развивались симптомы астеновегетативного синдрома быстрее от момента инфицирования (оперативного вмешательства, гемотрансфузии) в сравнении с пациентами с ХГС других генотипов и практически всегда сопровождался фиброзом F₃ по данным эластометрии. Показатель заболеваемости ХВГ в Актюбинской области на 1 апреля 2013 г. составляет 92,2 на 100 тысяч населения; соответственно, ХГВ – 29,4, ХГС – 62,85, или 0,09%. Обращает внимание и то, что вирусная нагрузка не отражает клиническую картину, степень активности патологического процесса и развития фиброза.

На сегодняшний день пациентам с ХВГ, согласно Государственной программе «Саламатты Казахстан», проводилось льготное лечение пегилированными интерферонами (пегасис или пегинтрон в сочетании с рибавирином). За истекшие два года полный курс терапии завершили 68 пациентов (56 взрослых и 12 детей), продолжают получать 65 (59 взрослых и 6 детей), прекратили лечение 14 пациентов (12 взрослых и 2 ребенка). Более устойчивый вирусологический ответ на противовирусную терапию наблюдается при ХГС, чем при ХВГВ. Подведены предварительные итоги комплексной этиотропной терапии, однако многие вопросы требуют дальнейшего изучения.

Заключение. Таким образом, по данным скринингового обследования заболеваемость ХВГ населения Актюбинской области расценивается как низкая – 0,09%. Наибольшая частота в возрастной категории 40-59 лет связана, по всей вероятности, с накоплением в течение жизни комбинации нескольких факторов инфицирования: перенесенные парентеральные вмешательства, стоматологические манипуляции, а у женщин дополнительно и косметические коррекции. В настоящее время по показаниям после определения степени фиброза проводится противовирусное лечение пегилированными интерферонами (пегинтрон с рибавирином).

Kurmangazin M.S., Zhaniyazova B.S., Zhumagaliyeva G.D.
THE INCIDENCE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN THE
AKTOBE REGION AND THERAPY

West Kazakhstan M.Ospanov State Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

The results of the screening of population in Aktobe region in 2011 - 2012 years have been shown. The incidence of chronic viral hepatitis in population of Aktobe region is considered low - 0.09%. After determining the degree of fibrosis antiviral treatment with pegylated interferon (PegIntron with ribavirin) was carried out.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск,
Беларусь*

Актуальность. Цирроз печени (ЦП) HCV-этиологии является важной медицинской и социальной проблемой, до настоящего времени окончательно не решенной. С течением времени меняются основные характеристики данной патологии (клинические, эпидемиологические, социальные), что определяет необходимость коррекции подходов к диагностике, терапии и диспансеризации данного контингента пациентов.

Цель - изучить современные эпидемиологические, демографические, клиничко-морфологические особенности популяции пациентов с циррозом печени HCV-этиологии, находившихся на лечении в УЗ «МГИКБ».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 101 истории болезни пациентов, находившихся на лечении в УЗ «МГИКБ» за период с 1.01.2011 по 31.03.2012 гг. с диагнозом цирроз печени вирусной HCV-этиологии. Средний возраст – $53,9 \pm 1,7$ лет; 50,8% - женщины, 49,2% - мужчины. Среди возрастных групп преобладали пациенты трудоспособного возраста (46-59 лет) – 64,1%. Этиологическая верификация диагноза выполнена ИФА и ПЦР крови. У части пациентов проводилось морфологическое исследование биоптатов печени. Во всех изученных образцах установлена патологическая реконструкция структуры печени с образованием узлов регенерации и фиброзных септ, лимфогистиоцитарной инфильтрацией паренхимы.

Результаты. Из эпидемиологического анамнеза установлено преобладание парентерального пути инфицирования пациентов: оперативные вмешательства - 21,3%, гемотрансфузии - 14,8%, гемотрансфузии и оперативные вмешательства – 13,1%, оперативное вмешательство и посещение стоматолога – 3,3%, оперативное вмешательство и донорство крови – 1,6%, донорство крови – 8,2%, посещение стоматолога – 8,2%. У части пациентов отмечались бытовые пути инфицирования: татуировки - 8,2%, маникюр - 1,6%. Сочетанные пути инфицирования предположены у 2 пациентов (по 1,6% случаев).

ЦП изолированной HCV-этиологии выявлен в 59,1% случаев. У части пациентов наблюдалось сочетанное поражение печени: ЦП HCV-этиологии в сочетании с алкогольным – в 29,5% случаев, в сочетании с метаболическим синдромом – в 9,9% случаев, в сочетании с патологией сердца – в 1,5% случаев. Средний временной интервал от момента инфицирования (установления диагноза) до развития цирроза печени различался, и составил у пациентов с изолированным вирусным ЦП 16 лет. Более быстрые темпы прогрессирования наблюдались при сочетании

вирусного поражения печени с патологией сердца (11 лет) и с хроническим алкогольным поражением (10 лет). По классу тяжести (критерии Чайлд-Пью) исследуемая группа распределилась следующим образом: класс тяжести А наблюдался в 36,1%, В – в 36,1%, С – в 27,8% случаев. У 100% пациентов наблюдался синдром портальной гипертензии с преобладанием характерных клинических проявлений: гепатоспленомегалия – у 77,1%, варикозное расширение вен пищевода – 83,6% (1 степень – 31,2%, 2 степень – 34,4%, 3 степень – 11,5%, без указания степени – 6,6%), асцитический синдром – у 92,2% пациентов. Тромбоцитопения наблюдалась в 86,9%, лейкопения – в 49,2%, анемия – в 31,2% случаев. Геморрагический синдром регистрировался в 67,2%, портальная гипертензионная гастропатия – в 50,8% случаев. Печеночная энцефалопатия встречалась у 65,6% пациентов. Редко наблюдались поражение щитовидной железы (8,2%), псориаз (4,9%), геморрагический васкулит (3,3%), ревматоидный артрит, криоглобулинемия, неспецифический язвенный колит (по 1,6% случаев). У 3,3% пациентов развилась гепатоцеллюлярная карцинома. Пациенты с классом тяжести цирроза печени В и С имели вторую и первую группы инвалидности.

Заключение. На современном этапе вирусный цирроз печени продолжает оставаться тяжелой патологией, характеризующейся прогрессирующим течением, развитием фатальных осложнений (гепатоцеллюлярная карцинома, печеночная энцефалопатия, асцит и др.) и высоким процентом инвалидизации, что обуславливает необходимость постоянного клинико-лабораторного мониторинга.

Особенность цирроза печени смешанного происхождения – преобладание пациентов трудоспособного возраста, в инфицировании – превалирование ятрогенных вмешательств, большое число сопутствующих вирусному циррозу дополнительных неблагоприятных факторов (употребление алкоголя, патология сердечно-сосудистой системы, метаболический синдром), формирующих социальную составляющую инфекции.

Необходимо совершенствование путей управления HCV-инфекцией: повышение контроля для снижения частоты парентерального инфицирования, совершенствование системы диспансерного наблюдения, создание механизма доступности эффективного этиотропного лечения, квалифицированный мониторинг специалистами (гепатологами) пациентов с циррозом печени для своевременного определения показаний к оперативному лечению и/или трансплантации.

Lukashyk S.P., Yagovdik E.N., Karpov I.A.
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HCV
CIRRHOSIS

Belorussian State Medical University, Minsk

Currently cirrhosis is a severe disease and patients need serious additional attention of health care professional at ambulatory stage of treatment due to demographic, epidemiological and clinical features of this population. Perspective ways of HCV infection management are prophylactics of parenteral transmission, development of the system outpatient care, including effective anti-HCV treatment and active monitoring of early diagnostic signs of cirrhosis decompensation, regular screening of patients for timely surgical treatment.

Луцкая И.К., Чухрай И.Г., Марченко Е.И., Коваленко И.П.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ
В ПОЛОСТИ РТА

(краткий обзор литературы)

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь*

В последнее время отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с хронической патологией печени, что может быть обусловлено ростом заболеваемости вирусными гепатитами, приемом токсических и лекарственных препаратов, неправильным питанием. Известно, что при хронических заболеваниях печени формируется вторичный иммунодефицит, оказывающий влияние не только на весь организм в целом, но и на состояние органов и тканей полости рта (слизистую оболочку, пародонт, твердые ткани зуба). Некоторые симптомы, выявляемые в процессе стоматологического обследования, могут оказать существенное влияние на своевременную диагностику и направление пациента к общему специалисту.

Для болезней печени наиболее свойственна желтушность склер и слизистой оболочки полости рта, частыми являются кровоточивость десен, гингивиты, глосситы. Появляется извращение вкуса, горечь во рту. В ряде случаев бывают стойкие мучительные ощущения жжения, покалывания в языке, на небе, губах – глоссодиния, стомалгия. Глоссодинией на фоне заболеваний печени страдают в основном женщины от 30 до 60 лет. В 90% случаев болезненный процесс локализуется на слизистой оболочке языка, боли разлитые без четких контуров, в 10% случаев распространяются на слизистую дна полости рта, губ, щек и нёба. Характер ощущений – жжение, покалывание, пощипывание, чувство жара; боли ломящего, давящего характера. Во время еды, при разговоре боль исчезает, что

является важным диагностическим признаком. Неприятные ощущения могут усиливаться ночью.

При вирусном гепатите в продромальном периоде отмечается сухость в полости рта, отечность и гиперемия слизистой оболочки. В желтушном периоде нарастает ее интенсивное окрашивание, особенно в области твердого и мягкого нёба. Появляются телеангиоэктазии и геморрагии, наиболее выраженные в области мягкого нёба и слизистой оболочки губ. В период разгара болезни на дорсальной поверхности языка появляются участки десквамации эпителия, сопровождающиеся атрофией нитевидных сосочков. Важным признаком является желтушное окрашивание выводных протоков околоушных, подчелюстных и подъязычных слюнных желез. Отмечается гиперплазия выводных протоков малых слюнных желез, нередко их концевые отделы зияют. Могут наблюдаться множественные мелкие, склонные к группировке эрозии, покрытые желтым фибринозным налетом. Жировые включения в слизистой оболочке также окрашены в желтый цвет. Слизистая оболочка маргинальной десны ярко гиперемирована, отечна, кровоточива. При тяжелых формах основного заболевания катаральное воспаление может переходить в язвенно-некротическое.

Признаками проявления хронического гепатита в полости рта являются разнообразные изменения слизистой оболочки воспалительно-дистрофического характера: гиперемия, сухость (67%), отек и десквамация эпителия (59%). Характерна желтушность слизистой оболочки мягкого нёба, дна полости рта, появление геморрагий, телеангиоэктазий (84%). Субъективным симптомом заболевания является извращение вкуса (кислый, металлический привкус во рту), ощущение горечи, особенно по утрам, парестезия слизистой оболочки, жжение и покалывание в области языка и губ, зуд в области нёба. Отмечается застойная гиперемия и кровоточивость слизистой оболочки десны.

При циррозе печени на ранних стадиях заболевания отмечается иктеричность слизистой оболочки мягкого неба, на ней проявляется сосудистый рисунок. Пациенты жалуются на привкус горечи, жжение в области твердого и мягкого неба, вестибулярной поверхности губ и различных отделов языка. В развившихся стадиях цирроза печени слизистая оболочка приобретает бледно-розовый цвет с цианотичным оттенком, вены языка расширены. Наблюдается очаговое или диффузное помутнение эпителия, местами его мацерация, вплоть до образования эрозий. Вторичный дефицит витамина А может привести к выраженному гиперкератозу, особенно в участках физиологического ороговения слизистой оболочки (твердое небо, десна). В местах случайного травмирования слизистой оболочки отмечаются длительно не заживающие эрозии. Определяется десквамация эпителия слизистой оболочки языка, очаги которой могут быть единичными или, сливаясь, захватывать всю поверхность языка. Язык становится гладким, гиперемированным,

отмечается истончение красной каймы и слизистой оболочки губ. Наблюдаются хейлиты, в частности, эксфолиативный в сухой форме (42%) и glandулярный (28%). На красной кайме могут появляться трещины с замедленной эпителизацией, склонные к инфицированию. Слизистая оболочка рта сухая, могут наблюдаться явления кандидоза. По данным С.И. Гажва, З.В. Журавлевой, кандидозный стоматит выявлен у 30,8% пациентов преимущественно в острой псевдомембранозной форме. Признаками вторичного дефицита рибофлавина являются длительно не заживающие трещины в углах рта. Маргинальная десна имеет бледно-розовый цвет, отмечаются признаки ее атрофии. При циррозе печени могут наблюдаться афтозные высыпания, покрытые серым некротическим налетом, сроки эпителизации которых составляют 7-15 дней и более, причем выраженных реактивных воспалительных изменений, характерных для обычных афтозных высыпаний, не отмечается. Одним из частых признаков цирроза печени являются множественные телеангиэктазии на разных участках слизистой оболочки полости рта, которые наиболее четко выражены на вестибулярной поверхности губ, в области мягкого неба и дна полости рта.

Заболевания печени способствуют развитию у пациентов кариеса и некариозных поражений зубов, в том числе патологической стираемости, эрозий и клиновидных дефектов.

Из некариозных поражений наиболее широко распространена генерализованная патологическая стираемость, особенно часто она встречается при циррозе печени (57,9% случаев). Одной из возможных причин называют большое количество разрушенных и удаленных зубов, отсутствие рационального протезирования и функциональную перегрузку. Эрозии представляют собой сошлифованные участки эмали и дентина овальной или почковидной формы, расположенные в области экватора зуба. Происхождение эрозий связано с кислотной деминерализацией эмали. Образование дефекта происходит без участия микроорганизмов и является результатом непосредственного контакта кислот с поверхностью твердых тканей зуба. Эрозии, происхождение которых связано с хронической рвотой, проявляются на небных поверхностях чаще верхних зубов передней группы. Клиновидный дефект характеризуется убылью эмали и дентина вестибулярной поверхности V-образной формы. Развитие данной патологии обусловлено агрессивным механическим воздействием (неправильная чистка зубов, жесткая щетка, абразивная паста), повышенной окклюзионной нагрузкой (аномалии прикуса, бруксизм и т.д.).

Характерным клиническим проявлением патологической стираемости, эрозий, клиновидных дефектов у пациентов с хроническими заболеваниями печени является гиперестезия твердых тканей. Типичные жалобы – кратковременная острая боль от химических (кислое, сладкое,

соленое, горькое), термических (холодное, теплое), механических (при чистке зубов) раздражителей.

Таким образом, пациенты с заболеваниями печени могут иметь разнообразные проявления со стороны слизистой оболочки, пародонта и твердых тканей зуба. Детальный осмотр полости рта позволяет врачу-стоматологу в ряде случаев обнаружить ранние проявления заболеваний печени, что способствует своевременному направлению пациента к общему специалисту для диагностики и лечения основного заболевания.

Lutsкая I.K., Chuhrai I.G., Marchenko E.I., Kovalenko I.P.
CLINICAL DEMONSTRATIONS OF LIVER DISEASES
IN THE ORAL CAVITY

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

The symptoms detected during stomatological examination contribute to the overall effectiveness of diagnosis and treatment, though, a dentist performs only local treatment.

Луцкая И.К., Чухрай И.Г., Новак Н.В., Марченко Е.И.

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ
НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

(краткий обзор фармакологических рекомендаций)

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь*

Стоматологическая помощь является одной из самых массовых в системе здравоохранения. Ежегодно к врачам-стоматологам разного профиля обращаются примерно 15 млн пациентов. Большинство манипуляций на твердых тканях зуба, пародонте и слизистой оболочке полости рта сопровождается болевыми ощущениями разной интенсивности и требует обезболивания. В условиях поликлинического приема основным методом борьбы с болью является инъекционное введение раствора местного анестетика (МА) в ткани челюстно-лицевой области. При этом препараты оказывают прямое влияние на систему гомеостаза организма человека. Установлено, что местная анестезия повышает риск возникновения осложнений общего характера в процессе проведения стоматологических вмешательств даже у практически здоровых пациентов.

По статистическим данным, среди пациентов амбулаторного стоматологического приема не менее 50% страдают различными общесоматическими заболеваниями. Особую проблему представляет

эффективное и безопасное обезболивание у пациентов, имеющих патологию печени. Около 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени обусловлены парентеральными вирусными гепатитами. Характерно, что наибольшая распространенность вирусов гепатита В и С регистрируется у лиц молодого трудоспособного возраста – от 15 до 60 лет. В Республике Беларусь заболеваемость острым гепатитом В составляет 1,34 на 100 тысяч населения, количество пациентов с асимптомными формами - 9,62 на 100 тысяч населения. Хронические формы гепатита В встречаются в 6,50 случаев на 100 тысяч населения.

Больные с выраженной патологией печени (или при нарушениях ее кровоснабжения) в большей степени подвержены отрицательному влиянию МА амидной группы. Амиды характеризуются высокой эффективностью и широко применяются в практической стоматологии. Характерной особенностью анестетиков амидного ряда является их способность подвергаться биологической трансформации в печени под воздействием лизосомальных ферментов (N-дезалкилирование и гидролиз). Тем самым при существенных нарушениях функции печени не происходит полного метаболизма, недоокисленные продукты распада попадают в кровоток, что, в свою очередь, повышает риск системной токсичности амидных анестетиков. В таких случаях возможно применение анестетиков эфирного ряда (прокаин), которые подвергаются метаболизму в тканях под влиянием псевдохолинэстеразы плазмы крови, однако они имеют низкую эффективность и предполагают введение достаточно большого количества препарата. Более предпочтительным представляется использование минимальной дозы амидного анестетика с высокой эффективностью и низкой токсичностью. При циррозах печени уровень альбуминов в крови уменьшается из-за снижения функции синтеза белков. Снижение уровня альбуминов приводит к увеличению свободной (активной) фракции лекарственных веществ, усилению эффекта, в том числе и токсического. С другой стороны, снижается метаболизирующая способность печени, уменьшается печеночный клиренс не связанного с белками препарата, увеличивается период полувыведения. Известный представитель анестетиков эфирного ряда прокаин связывается с белками плазмы крови всего лишь на 5,6%, однако его действие непродолжительно, а токсичность аналогична таковой препаратов амидного ряда. МА амидного ряда характеризуются высокой степенью связывания с белками (лидокаин – 64%, мепивакаин – 78%, артикаин – 95%), они имеют большую продолжительность действия и низкую системную токсичность.

Период полувыведения анестетиков при нормальной функции печени колеблется от 22 минут (артикаин) до 163 (бупивакаин). У лидокаина он занимает промежуточное положение (96 минут). При нарушении функции печени период полувыведения может увеличиваться в 2 раза и более. Лидокаин метаболизируется в печени с образованием

токсичных метаболитов: моноэтилглицинксиламида и глицинксиламида, которые имеют период полувыведения 2 часа и 10 часов, соответственно.

Особого внимания заслуживают современные анестетики на основе артикаина. Артикаин, как и все амиды, метаболизируется в печени путем гидролиза. Дополнительно инактивация происходит в тканях и крови неспецифическими эстеразами, в результате гидролиз карбоксигруппы артикаина идет быстро, образуемая при этом артикаиновая кислота является неактивным водорастворимым метаболитом, выделяющимся почками (Rahn, 1996). Максимальный уровень артикаина в сыворотке крови наблюдается через 45 минут после введения, зависит от его дозы и создается в промежутке от 10 до 15 минут после введения независимо от наличия вазоконстриктора. Период полувыведения составляет около 20 минут. Особенности фармакокинетики (низкая жирорастворимость и высокий процент связывания с белками плазмы крови) снижают риск системной токсичности артикаина по сравнению с другими МА. Артикаин хорошо гидролизуется в тканях и действует быстро (через 1-4 минуты). Препарат имеет оптимальное соотношение показателей активности и токсичности, самую большую широту терапевтического действия. Является одним из наиболее активных и наименее токсичных МА. Используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Низкая токсичность артикаина позволяет использовать его в 4% растворе, имеющем высокую анестезирующую активность. Препараты 4% артикаина Ultracain DS, Alfacain N, Эрпикаин (Белмедпрепараты), Артикаин-Боримед содержат адреналин в концентрации 1:200000, Ultracain D и Septanest SVC без добавления вазоконстриктора.

Тактика врача-стоматолога. При тяжелых заболеваниях печени необходимо проводить стоматологическое хирургическое вмешательство только после консультации с лечащим врачом пациента. Выбор препарата для местной анестезии зависит от объема, продолжительности и травматичности планируемого стоматологического вмешательства. Рекомендуются местноанестезирующие препараты на основе артикаина (Ultracain, Ubistesin, Septanest, Эрпикаин, Артикаин-Боримед), которые обладают высокой эффективностью, быстрым метаболизмом, высоким процентом связывания с белками плазмы, малым риском кумуляции, низкой токсичностью. Следует помнить о том, что у пациентов с гипопротеинемией для достижения необходимого эффекта следует использовать минимальные дозы МА с высоким процентом связывания с белками плазмы крови (0,6 мл для инфильтрационной, 1,8 мл для проводниковой анестезии), поскольку возможно повышение токсичности препарата. При тяжелых заболеваниях печени (цирроз, гепатит) противопоказано использование лидокаина.

Таким образом, для пациентов с заболеваниями печени риск введения местных анестетиков заключается в нарушении их метаболизма с проявлениями токсического действия. Знание особенностей

фармакокинетики и фармакодинамики препаратов для местного обезболивания позволяет врачу-стоматологу осуществить дифференцированный выбор анестетиков для пациентов с заболеваниями печени и снизить риск развития осложнений общего характера.

Lutsкая I.K., Chukhrai I.G., Novak N.V., Marchenko E.I.
FEATURES OF LOCAL ANESTHESIA AT A DENTIST IN
TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER DISEASES

*Department of Therapeutic Dentistry, Belarusian Medical Academy of
Postgraduate Education, Minsk, Belarus*

The information on differential choice of anesthetics for performing local anesthesia to patients with liver diseases is presented.

Мамараджабов С.Э., Курбаниязов З.Б., Марданов Б.А., Бобоназаров С.Д.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ
В ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

*Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан*

Актуальность. Увеличение числа выявленных пациентов с эхинококкозом обусловлено повсеместным внедрением в клиническую практику высокоинформативных методов медицинской визуализации. Широкое развитие оперативной эндоскопии, малая ее травматичность и низкая частота осложнений, экономическая эффективность, а также снижение сроков реабилитации пациентов позволяют пересмотреть принципы лечения пациентов с эхинококкозом всех локализаций.

Цель – оценить результаты лечения эхинококкоза печени.

Материал и методы. В хирургическом отделении клиники Самаркандского медицинского института с эхинококкозом печени оперировано всего 135 пациентов, мужчин – 57, женщин – 98 (1:1,7). Средний возраст составил $35,9 \pm 2,5$ лет. 11 (8,14%) обратились с рецидивом заболевания, 6 (4,44%) ранее перенесли эхинококкэктомию из легких. У 68 (50,37%) пациентов имелись множественные кисты (от 2 до 11 кист). Осложненное течение заболевания в печени наблюдалось у 47 (34,81%) пациентов, т.е. в 1/3 наблюдений. Нагноение кист – 21 (15,55%), прорыв кисты в желчные пути – 25 (18,51%), прорыв кисты в брюшную полость – 1 (0,74%). Из 135 оперированных пациентов с эхинококкозом печени у 7 (5,18%) произведено лапароскопическое удаление (через троакарные доступы) эхинококковых кист, удаление эхинококковых кист через минилапаротомию – у 34 (25,18%) пациентов. 94 (69,62%) пациентам эхинококкэктомию из печени проведена из лапаротомного доступа.

Результаты. Нашими исследованиями выявлено, что при локализации неосложненных эхинококковых кист в размере до 5 см в III, IV, V сегментах печени возможно проведение лапароскопической эхинококкэктомии. Одиночные кисты в диаметре до 15 см, с локализацией во II, III, IV, V, VI сегментах печени могут быть удалены через минилапаротомный доступ.

Только 7 (4,48%) пациентам произведена лапароскопическая эхинококкэктомия из печени. Конверсия проведена в 5 (41,66%) случаях с переходом на минилапаротомию. Послеоперационные осложнения наблюдались у 2 (28,57%) пациентов: желчный свищ – 1, остаточная полость – 1. Длительность послеоперационного реабилитационного периода составила $4,5 \pm 1,5$ дня. Технические трудности, связанные с удалением хитиновой оболочки и других включений, препятствовали широкому применению этой операции.

34 (25,18%) пациентам эхинококкэктомия из печени произведена через минилапаротомный доступ. Выполнение эхинококкэктомии через минилапаротомный доступ требует определенных навыков хирурга, использования малого ранорасширителя и инструментов с длинными браншами. Пневмоперитонеум при этой операции непродолжителен – только на этапе диагностической лапароскопии. Техническая простота операции в сравнении с чисто лапароскопической эхинококкэктомией позволила нам шире применять эту операцию. Недостатком этого вмешательства является невозможность его выполнения при локализации эхинококковых кист в труднодоступных сегментах печени. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Пребывание пациентов в стационаре после операции составило $5,8 \pm 1,4$ дня

Закключение. Таким образом, проведение эхинококкэктомии из печени с применением малоинвазивных технологий было возможно у 41 (30,37%) пациента, т.е. в 1/3 случаев. Послеоперационные осложнения составили 4,87%. Сроки лечения в стационаре 5,5 дня.

При множественном эхинококкозе печени, рецидиве заболевания или перенесенной лапаротомии, наличии осложнений, локализации кист в труднодоступных сегментах печени и больших размерах кист показана эхинококкэктомия через широкий лапаротомный доступ. Этот доступ применен 94 (69,62%) пациентам. При необходимости для создания адекватной экспозиции к диафрагмальной поверхности печени и задним ее сегментам (VI, VII, VIII сегменты) пользовались ретрактором Сигала.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 5 (5,31%) пациентов: нагноение остаточной полости – 1, поддиафрагмальный абсцесс – 1, желчный свищ – 1, нагноение послеоперационной раны – 2. Лечение пациентов в стационаре после операции составило 13,6 дней.

**Mamaradzhahov S.E., Kurbaniyazov Z.B., Mardanov B.A.,
Bobonazarov S.D.**

**USE OF MINIMALLY INVASIVE METHODS IN TREATMENT
OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

The results of operative treatment of liver echinococcus lesion using minimally invasive technologies are presented.

Матиевская Н.В.

**ЭКСПРЕССИЯ CCR5+ И CXCR4+ НА ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Введение. CXCR4 (CD184) и CCR5 (CD195) являются основными ко-рецепторами для входа ВИЧ в клетки человека. В то же время CXCR4 и CCR5 являются хемокиновыми рецепторами (ХР), экспрессия которых ассоциирована с определенным типом иммунного ответа. Известно, что экспрессия ХР CXCR4+ и ХР CCR5+ рецепторов обнаруживается на взаимно противоположных субпопуляциях лимфоцитов периферической крови (ЛК). CXCR4 экспрессированы преимущественно на покоящихся, неактивированных наивных Т-лимфоцитах (CD26^{low} CD45RA⁺ CD45RO⁻). В то время как CCR5+ Т-лимфоциты имеют фенотип (CD26^{high} CD45RA⁻ CD45RO⁺), соответствующий активированным клеткам памяти.

Цель исследования: оценить экспрессию CCR5 и CXCR4 на лимфоцитах крови в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС.

Материалы и методы. Экспрессия CXCR4 и CCR5 была изучена у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС (мужчин – 39/76,5%, женщин – 12/23,5%, средний возраст - 34,1±5,9 лет). В зависимости от отсутствия или наличия СПИД пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 40 пациентов без СПИД, во вторую группу – 11 пациентов на стадии СПИД. Критериями постановки СПИД были: IV клиническая категория ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2006) и/или наличие уровня CD4+Т-лимфоцитов крови менее 200 кл/мкл. Клетки анализировались на проточном цитофлюориметре «FACSCalibur», использовались моноклональные антитела (Becton Dickinson, USA и ABDcerotec).

Результаты. Экспрессия CXCR4 (% , медиана, пределы) на лимфоцитах крови была снижена в группе СПИД при сравнении с пациентами без СПИД (14,4 (3,7–30,6) и 9,9 (6,0–33,0), соответственно, $p>0,05$). С другой стороны, экспрессия CCR5+ на ЛК была увеличена у пациентов со СПИД при сравнении с пациентами без СПИД (% , медиана, пределы, 29,3 (5,9–61,2) и

46,5 (35,5–61,3), $p<0,03$). Как относительные, так и абсолютные показатели экспрессии CCR5⁺ и CXCR4⁺ на CD4⁺ Т-лимфоцитах крови были снижены у пациентов на стадии СПИД при сравнении группой без СПИД. Однако достоверное снижение показателей у пациентов второй группы при сравнении с первой было выявлено по относительному показателю экспрессии CXCR4 на CD4⁺ Т-клетках (4,8 (1,0–17,9) и 9,9 (6,0–33,0), соответственно, $p<0,004$) и абсолютному показателю экспрессии CCR5 на CD4⁺ Т-лимфоцитах (59,6 (13,3–210,0) и 31,4 (22,8–62,2), соответственно, $p<0,001$). Кроме того, было установлено, что экспрессия CCR5⁺ на лимфоцитах крови позитивно коррелировала с наличием стадии СПИД ($R=0,50$, $p=0,0002$) и с плазменным уровнем вирусной нагрузки ВИЧ ($R=0,37$, $p=0,02$) у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС.

Закключение. При развитии СПИД была выявлена противоположно направленная динамика экспрессии CCR5⁺ и CXCR4⁺ на лимфоцитах крови у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС: экспрессия CXCR4⁺ снижалась, в то время как экспрессия CCR5⁺ увеличивалась. Развитие стадии СПИД ассоциировалось со снижением экспрессии CCR5⁺ и CXCR4⁺ на CD4⁺ Т-лимфоцитах крови у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС. Таким образом, активация иммунного ответа при развитии СПИД реализуется на фоне количественной и функциональной супрессии Т-хелперов у данных пациентов.

Matsiyenskaya N.V

**EXPRESSION OF CCR5 AND CXCR4 ON BLOOD
LYMPHOCYTES IN HIV/HCV COINFECTION PATIENTS
DEPENDENT ON THE STAGE OF HIV-INFECTION**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Opposite dynamics of CCR5⁺ and CXCR4⁺ expressions on blood lymphocytes in HIV/HCV co-infected patients were marked with the development of AIDS: CXCR4⁺ expression was decreased and CCR5⁺ expression was increased. AIDS development was associated with decrease of CCR5⁺ and CXCR4⁺ expressions on CD4⁺ T-lymphocytes. It is proof that activation of immunity system with AIDS development is associated with quantitative and functional suppression of T-helpers in these patients.

ВЛИЯНИЕ КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ/ВГС НА «ПЕЧЕНОЧНУЮ» ЛЕТАЛЬНОСТЬ

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

²ГУ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница»,
Беларусь

Цель исследования: оценить влияние ко-инфекции ВИЧ/ВГС на частоту «печеночной» летальности ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших в Гродненской области.

Материалы и методы. Проанализированы частота, причины летальности в группе 136 умерших ВИЧ-инфицированных пациентов в период с 2001 г. по 01.05.2013 г. (11 лет 4 месяца), состоявших на учете в Гродненском регионе. В зависимости от наличия ко-инфекции ВГС все пациенты были разделены на 2 группы: ВИЧ/ВГС+ - 87 (64%) пациентов и ВИЧ/ВГС-, в которую вошло 49 (36%) случаев. В группе ВИЧ/ВГС+ был 61 мужчина и 26 женщин, средний возраст составил $35,6 \pm 6,1$ лет; в группу ВИЧ/ВГС- вошло 32 мужчины и 17 женщин, средний возраст - $37,3 \pm 8,9$ лет. Были проанализированы протоколы вскрытия пациентов, а также имевшаяся медицинская документация (амбулаторные карты, истории болезней) умерших в регионе. Использован пакет «Статистика10».

Результаты. Установлено, что частота СПИД-ассоциированных причин летальности у пациентов в группе ВИЧ/ВГС+ и у пациентов с ВИЧ/ВГС- не различались достоверно (53 (60,9%) и 23 (47,0%), соответственно, $p > 0,05$, test χ^2). При этом лидирующей причиной СПИД-ассоциированной смерти в обеих группах был туберкулез. Частота причин смерти, не связанных со СПИД, также не различалась достоверно у пациентов с ВИЧ/ВГС+ и в группе ВИЧ/ВГС- (34 (39,1%) и 26 (53,0%), соответственно, $p > 0,05$). Однако в структуре причин смерти, не связанных со СПИД, в группе ВИЧ/ВГС+ лидирующими были «печеночные» причины смерти, составившие 19 (21,8%) случаев, в то время как в группе ВИЧ/ВГС- они составили 4 (8,2%, $p = 0,08$) и заняли 3 позицию после травм, несчастных случаев, суицидов, отравлений токсическими веществами. Установлена прямая корреляционная связь между наличием ко-инфекции ВГС и «печеночной» смертью - Spearman Correlations, $R = 0,19$, $p < 0,02$. В то же время у умерших пациентов установлена достоверная коррелятивная связь между ко-инфекцией ВГС и ПИН ($R = 0,47$, $p < 0,003$), ко-инфекцией ВГС и алкоголизмом ($R = 0,51$, $p < 0,003$), что не позволяет считать ко-инфекцию ВГС фактором, однозначно приводящим к «печеночной» летальности. При изучении факторов, ассоциированных с «печеночной» летальностью установлено, что одновременное наличие 3 гепатотоксических факторов – ко-инфекции ВГС, алкоголизма и ПИН было установлено у 70,8% пациентов (17 случаев), умерших от

«печеночных» причин смерти. Отсутствие ВААРТ было отмечено у 21 (87,5%) пациента, умершего от «печеночных» причин. Выявлена достоверная негативная коррелятивная связь между получением ВААРТ и «печеночной» смертью ($R = -0,17$, $p < 0,05$).

Заключение. Ко-инфекция ВИЧ/ВГС при одновременном наличии злоупотребления алкоголем и ПИН и отсутствии ВААРТ ассоциируется с «печеночной» летальностью ВИЧ-инфицированных пациентов. Своевременная противовирусная терапия ВГС-инфекции и ВИЧ-инфекции, прекращение потребления алкоголя и наркотических препаратов должны рассматриваться как важнейшие аспекты снижения «печеночной» летальности ВИЧ-инфицированных пациентов.

Matsiyenskaya N.V., Tsyarkunov V.M., Kozel L.G., Skazka A.E.
INFLUENCE OF HIV/HCV CO-INFECTIONS ON LIVER-RELATED DEATHS

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Regional Infectious Clinical Hospital of Grodno, Belarus

HIV/HCV co-infections in cooperation with alcoholisms, intravenous drug using, and absences of antiretroviral therapy is closely associated with liver-related deaths. Timely started antiviral therapy of HCV and HIV infections, discontinuation of alcoholism consumption and intravenous drug using should be considered like the important aspects for decreasing of liver-related deaths among HIV-infected patients.

**Мицура В.М., Воропаев Е.В., Красавцев Е.Л., Рузанов Д.Ю.,
Ходулева С.А., Голубых Н.М., Осипкина О.В.**

**ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С
СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель, Беларусь*

Актуальность. Маркеры вирусного гепатита С (ВГС) выявляются со средней частотой 2–3% мировой популяции, достигая в некоторых странах до 15% населения. Гепатит С распространен во всем мире. В число стран с высокими показателями хронической инфекции входят Египет (15%), Пакистан (4,8%) и Китай (3,2%).

Гепатит В эндемичен в Китае и других частях Азии, где 8-10% взрослого населения имеют хроническую инфекцию. Высокие показатели хронических инфекций также отмечаются в районе Амазонки и южных частях Восточной и Центральной Европы. По оценкам, хронически инфицировано от 2% до 5% общего населения Ближнего Востока и Индийского субконтинента. В Западной Европе и Северной Америке

хронически инфицировано менее 1% населения. Вирусный гепатит В (ВГВ) в настоящее время встречается реже в связи с проводимой повсеместно вакцинацией. Эффективность вакцинации можно оценить по титрам защитных антител к HBsAg, которые должны превышать 10 МЕ/л. Иностранные учащиеся вузов не обследуются широко на маркеры вирусных гепатитов, и распространенность ВГС и ВГВ в их среде, как и эффективность их вакцинации против ВГВ, остается не изученной в полной мере.

Цель - изучить распространенность маркеров HCV и HBV инфекций, а также титры защитных антител к HBsAg у иностранных студентов медицинского вуза.

Материал и методы. Обследовано 213 иностранных студентов 1-6 курсов, обучающихся в Гомельском государственном медицинском университете. Большинство учащихся были из Туркмении – 132 (62%), из стран Южной Азии (Индия, Пакистан, Непал, Шри-Ланка) – 21 (10%), из Нигерии – 31 студент (15%), других стран Африки (Замбия, Камерун, Намибия, Танзания) – 5 (2%), из региона Ближнего Востока (Сирия, Йемен, Ливан, Азербайджан) – 17 (8%), из других стран – 7 (3%).

Методом иммуноферментного анализа определялись маркеры ВГС (анти-HCV общие) и ВГВ (HBsAg), а также количественный тест на уровень защитных антител к HBsAg. Использовались тест-системы «Вектор-БЕСТ» (Россия).

Результаты. Всего выявлено 5 положительных результатов анти-HCV (2,4%). Из 210 обследованных на HBsAg у 12 студентов (5,7%) результат был положительным. Ни в одном случае не наблюдалось сочетания маркеров ВГС и ВГВ у одного человека. Антитела к HBsAg определялись у 210 человек, у 146 (69,5%) из которых они отсутствовали, и еще у 18 (8,6%) титры антител были ниже защитных (<10 МЕ/л), низкие титры (10–50 МЕ/л) – у 18 (8,6%), более 100 МЕ/л – у 23 (11,0%). Все пятеро положительных по анти-HCV студентов были гражданами Туркмении, из 12 положительных по HBsAg – 9 из Туркмении и по 1 человеку из Нигерии, Замбии и Йемена.

Из 132 граждан Туркмении анти-HCV имелись у 5 (3,8%), HBsAg – у 9 (6,8%), защитные титры анти-HBs – у 28 (21,2%). Из 36 студентов из Африки – анти-HCV не выявлялись, а HBsAg выявлен у 2 из 33 тестируемых (6,1%), титры анти-HBs ≥ 10 МЕ/л – у 8 (24,2%). Среди студентов из Южной Азии (21 человек) маркеры ВГС и ВГВ не были обнаружены, однако защитные титры анти-HBs имелись лишь у 5 (23,8%).

Проанализированы результаты выявления серологических маркеров отдельно у студентов младших курсов (1-3 курсы, 147 чел.) и старших курсов (4-6 курсы, 66 чел.). Анти-HCV встречались у 1 студента младших курсов (0,7%) и у 4 – старших курсов (6,1%). Шансы позитивного результата анти-HCV у старшекурсников были в 9 раз выше (OR=9,4; 95% ДИ 1,0–86,0; $p=0,047$). HBsAg выявлен с одинаковой частотой у студентов

младших и старших курсов: 4,3% и 4,5%, соответственно ($p=0,92$). Защитные титры антител к HBsAg (>10 МЕ/л) были у 20,8% студентов младших курсов и у 24,2% старшекурсников ($p=0,58$).

Студентам были выданы результаты тестирования с интерпретацией. Все лица с выявленными маркерами были осмотрены специалистами кафедры инфекционных болезней, им даны рекомендации по обследованию и лечению. Из 4 лиц с наличием анти-HCV изменений биохимических анализов крови не было, из 8 студентов с ХГВ у одного выявлены повышенные значения АлАТ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) печени не выявило существенных изменений.

Заключение. Распространенность среди иностранных студентов маркеров ВГС (2,4%) и ВГВ (5,7%) вызывает обеспокоенность. Обследование на эти маркеры целесообразно включать в обязательный перечень обследований учащихся медицинских вузов. Лица с выявленными маркерами ВГС и ВГВ должны быть дообследованы (биохимический анализ крови, ПЦР, УЗИ органов брюшной полости) и консультированы инфекционистом. Чрезвычайно низкий уровень защитных уровней антител к HBsAg (21,9%) у иностранных студентов медицинских вузов Беларуси требует рассмотрения вопроса о вакцинации и ревакцинации против ВГВ за период учебы, так как они восприимчивы к ВГВ, а при заражении могут являться источниками инфекции как в быту, так и в профессиональной деятельности.

**Mitsura V.M., Voropaev E.V., Krasavtsev E.L., Ruzanov D.Yu.,
Khoduleva S.A., Golubych N.M., Osipkina O.V.**

THE HEPATITIS B AND C MARKERS REVEALING IN FOREIGN MEDICAL STUDENTS

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

We have tested 213 foreign medical students for hepatitis C virus (HCV) and hepatitis B virus (HBV) serological markers. Antibodies to HCV were revealed in 2.4%, HBs antigen (HBsAg) – in 5.7%. In Turkmenistan citizens anti-HCV and HBsAg prevalence were higher: 3.8% and 6.8% respectively. Only 21.9% of students had protective levels of anti-HBs. Testing for anti-HBs and revaccination with HBV vaccine is strongly recommended for foreign medical students in Belarus.

*Мицура В.М.¹, Воропаев Е.В.¹, Осипкина О.В.¹, Жаворонок С.В.²,
Терешков Д.В.³*

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ

¹ УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель,

² УО Белорусский государственный медицинский университет, Минск,

³ УО УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница»,
Гомель, Беларусь

Актуальность. При хроническом гепатите С (ХГС) прогрессирование заболевания связано преимущественно не с вирусологическими факторами, а с особенностями макроорганизма. Определенное влияние на развитие фиброза, результат лечения и его побочные эффекты, а также возможность самостоятельного выздоровления при заражении вирусом гепатита С (ВГС) оказывают генетические факторы. Полиморфизм гена интерлейкина 28В (IL28В) активно изучается в последние годы. IL28В является представителем интерферонов-лямбда, или интерферонов 3 типа, обладающих сильным противовирусным действием в отношении ВГС. Было показано, что единичные нуклеотидные замены (SNP) в гене IL28В коррелировали с ответом на лечение пациентов препаратами пегилированного интерферона и рибавирина (PegIFN/RBV).

Цель – установить частоту встречаемости полиморфизмов гена IL28В у пациентов с ХГС и их влияние на эффективность интерферонотерапии.

Материал и методы. Обследовано 106 пациентов с ХГС (67% мужчины; 16% в стадии цирроза печени; 63% с генотипом 1 вируса) в инфекционном стационаре. 72 пациента получали лечение препаратами интерферона (IFN) и рибавирина (RBV). Методом полимеразной цепной реакции определялись SNP гена IL28В 39743165Т>G (rs8099917) и SNP 39738787С>Т (rs12979860).

Результаты. Определена частота встречаемости SNP 39743165Т>G гена IL-28В у 106 пациентов. Генотип ТТ был выявлен у 56 пациентов, что составило 52,8%; генотип TG – у 41 (38,7%), и генотип GG – у 9 пациентов (8,5%). Анализ SNP 39738787С>Т гена IL-28В проводился у 104 пациентов (в двух образцах наблюдали ингибирование ПЦР). Генотип СС был выявлен у 38 пациентов, что составило 36,5%; генотип СТ – у 48 (46,2%), и генотип ТТ – у 18 пациентов (17,3%).

Проанализированы генотипы вируса ВГС (1 или не 1) у лиц с различными вариантами гена IL28В у 93 пациентов. Представляется интересным, что у лиц с различными генотипами вируса частота вариантов SNP гена IL28В различается, причем у пациентов с 1 генотипом ВГС по сравнению с лицами, имеющими иные генотипы ВГС, несколько чаще встречаются мутантные аллели SNP 39743165Т>G (57,6% и 38,2%; $\chi^2=3,24$,

$p=0,07$) и значимо чаще - SNP 39738787C>T (75,9% и 30,8%; $\chi^2=7,84$, $p=0,005$).

Сравнивались различные варианты SNP в 2 группах: с прогрессированием ХГС (развитие выраженного фиброза или цирроза) – 22 чел., и отсутствием прогрессирования (при наблюдении свыше 10 лет прогрессии фиброза не отмечено) – 22 чел. Частоты генотипов SNP 39743165T>G и SNP 39738787C>T не различались ($\chi^2=0,37$; $p=0,54$ и $\chi^2=0,05$; $p=0,83$, соответственно).

Для исследования роли вариантов SNP гена IL28B в эффективности противовирусного лечения ХГС обследовано 72 пациента, которые получали препараты IFN и RBV. Из них генотип 1 ВГС имели 47 человек (65,3%), генотип 2 или 3 – 25 человек (34,7%). Проанализированы результаты лечения (вирусологический ответ в конце курса лечения или стойкий вирусологический ответ, СВО) у 61 пациента с ХГС, остальные продолжают лечение или досрочно прервали курс терапии. На терапию ответили 14 из 44 (31,8%) пациентов, получавших IFN и RBV, и 8 из 17 (47,1%) пациентов, получавших Peg-IFN/RBV. Учитывая, что частота ответа в этих двух группах различалась несущественно ($\chi^2=1,21$; $p=0,27$), для дальнейшего анализа они были объединены.

Проанализирована частота ответа на противовирусное лечение у пациентов с ХГС с различными аллельными вариантами гена IL28B в общей группе пациентов и у лиц с 1 генотипом ВГС (таблица).

Таблица – Частота ответа на противовирусное лечение у пациентов с ХГС с различными аллельными вариантами гена IL28B.

SNP генов IL28B (n)	Варианты генотипов	Ответ, % (95% ДИ) (все пациенты)	Ответ, % (95% ДИ) пациенты с генотипом 1 ВГС
IL28B 39743165T>G (n=61)	TT	43,3 (27,4–60,8)	29,4 (13,0–53,4)
	TG	32,0 (17,1–51,7)	10,5 (1,7–32,6)
	GG	16,7 (1,1–58,2)	0 (0–48,9)
IL28B 39738787C>T (n=61)	CC	61,1 (38,5–79,8)	50,0 (21,5–78,5)
	CT	26,7 (14,0–44,7)	13,0 (3,7–33,0)
	TT	23,1 (7,5–50,9)	0 (0–32,1)

При сравнении частот «благоприятных» гомозиготных носительств TT и CC у ответивших и не ответивших на интерферонотерапию выявлено, что частота генотипа TT (SNP 39743165T>G) была несколько выше у ответивших (59,1%), чем у неответивших (43,6%, $\chi^2=1,4$, $p=0,24$). Частота CC (SNP 39738787C>T) у ответивших (50,0%) была значительно выше, чем у неответивших (21,9%, $\chi^2=9,3$; $p=0,002$). Ответ на лечение при наличии «неблагоприятных» гомозиготных вариантов GG (SNP 39743165T>G) или TT (SNP 39738787C>T) был выявлен лишь у лиц со 2 или 3 генотипами ВГС, а из пациентов с 1 генотипом ВГС ни у одного ответа на терапию не было.

Рассчитывалось отношение шансов (OR, 95% CI) ответа на терапию у пациентов с «благоприятным» генотипом TT (SNP 39743165T>G) по сравнению с генотипами TG или GG, OR=1,9 (0,7–5,4). Для генотипа CC (SNP 39738787C>T) по сравнению с генотипами CT или TT, OR=4,6 (1,4–14,7). Это доказывает более высокую прогностическую ценность определения SNP 39738787C>T по сравнению с SNP 39743165T>G.

У лиц с генотипом CC (SNP 39738787C>T), получающих «стандартные» интерфероны, эффективность интерферонотерапии была 56,3%, что выше, чем у лиц с иными аллельными вариантами (17,9%), OR=5,9 (1,5–23,6).

Заключение. Среди пациентов с ХГС, проживающих в Беларуси, распространенность «благоприятных» аллельных вариантов невысока: 52,8% (SNP 39743165T>G) и 36,5% (SNP 39738787C>T). Обследование на SNP 39738787C>T гена IL28B перед началом терапии IFN/RBV можно рекомендовать всем пациентам с генотипом 1 ВГС в качестве прогностического фактора ответа на лечение.

**Mitsura V.M.¹, Voropaev E.V.¹, Osipkina O.V.¹, Zhavoronok S.V.²,
Tereshkov D.V.³**

INTERLEUKIN 28B GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C AND INTERFERON THERAPY EFFECTIVENESS

¹*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus;* ²*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus;* ³*Gomel Regional Infectious Clinical Hospital, Gomel, Belarus*

Two single nucleotide polymorphisms (SNP) of interleukin-28B (IL28B) gene in 106 patients with chronic hepatitis C (CHC) were studied. The frequency of both SNPs' allelic variants was analyzed. SNPs of the gene IL28B 39743165T>G (rs8099917) and SNP 39738787C>T (rs12979860) were associated with viral genotypes and had predictive value in interferon therapy effectiveness.

Могилевец Э.В., Батвинков Н.И., Дубровиц О.И., Мармыш Г.Г.

ВЛИЯНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ НА ВЫБОР АЛГОРИТМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. За истекший пятилетний период после выполнения первой трансплантации печени в Республике Беларусь освоен и успешно

применяется весь спектр хирургических вмешательств, направленных на лечение осложнений цирроза печени. Инициирована и успешно выполняется национальная программа трансплантации печени при терминальных стадиях хронических диффузных заболеваний печени. Охватывая определенную часть пациентов, данная программа, безусловно, оказывает влияние на выбор методов лечения у пациентов, подлежащих трансплантации. Следует учитывать данные региональных центров, имеющих богатый опыт в этом направлении, использующих весь комплекс методов, направленных на максимальное продление функционирования печени реципиента, с последующим выполнением трансплантации в наиболее оптимальный период.

Цель – оценить влияние внедрения трансплантации печени на выбор алгоритма хирургического лечения осложнений цирроза печени на примере функционирования городского центра гастродуоденальных кровотечений (ГДК).

Материалы и методы. Проведен анализ приоритетности применения методов хирургической профилактики и лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов с внутривенной формой портальной гипертензии за период с мая 2002 по декабрь 2012 гг. На протяжении данного времени в центр госпитализировано 4067 пациентов с гастродуоденальными кровотечениями. Из них 14% (583) составили пациенты с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка на фоне цирроза печени. Мужчин было 428 (73,4%), женщин 211 (36%). Возраст пациентов колебался от 16 до 72 лет.

Результаты. При сравнении алгоритмов хирургической помощи данный временной период 2002-2012 гг. разбит на два отрезка. Первый временной промежуток анализировался до 2008 г. включительно, второй – с 2009 по 2012 гг.

Первый период характеризовался созданием организационно-структурных подразделений центра ГДК, накоплением опыта работы, координации функционирования его структурных подразделений. В спектре применяемых пособий основной приоритет отдавался использованию с целью остановки кровотечений зонда обтуратора Сенгстакена-Блекмора. При неэффективности его использования в 10 случаях выполнены лапаротомия, гастротомия, прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка по методике М.Д. Пациоры. Широко применялась для установления этиологии и морфологического варианта цирроза лапароскопическая биопсия печени. При гиперспленизме более широко использовалась спленэктомия. При этом следует отметить отсутствие влияния этиологии цирроза печени на определение показаний к хирургическому методу лечения. Результаты лечения были приемлемыми для данного временного периода и были созвучны данным других центров, занимающихся указанной проблематикой, но в то же время они не в полной мере удовлетворяли клиницистов как

вследствие высокой летальности, так и вследствие недоступности ряда хирургических методик для пациентов.

В течение второго анализируемого периода внедрен ряд новых методик. Так, в 10 случаях выполнен вариант операции азигопортального разобщения по методике Sugiura-Futagava, при этом у 2 пациентов применялась аппаратная транссекция пищевода.

В 4 наблюдениях применена лапароскопическая деваскуляризация желудка и абдоминального отдела пищевода с использованием ультразвукового скальпеля. У 2 пациентов выполнено парциальное портокавальное шунтирование – мезентерико-кавальный анастомоз диаметром 8 мм. В 1 случае применен селективный вариант портокавального шунтирования – дистальный спленоренальный анастомоз. Наряду с продолжением использования зонда обтуратора Сенгстакена-Блекмора, более широко стали применяться методы эндоскопического гемостаза при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, их склерозирование для профилактики рецидивов. Данная методика применена у 94 пациентов в виде 158 сеансов (2-3 сеанса на пациента в ряде случаев).

Следует отметить, что в данном периоде, наряду с расширением спектра вмешательств, произошел и своеобразный пересмотр приоритетности их применения. Традиционно после неудачи профилактического эндоскопического склерозирования при циррозе печени класса А по Child-Pugh методом выбора были операции селективного и парциального портокавального шунтирования, при циррозе печени класса В по Child-Pugh на первый план выступали лапароскопические и открытые методики операций азигопортального разобщения, дополняемые спленэктомией при не корригируемом другими методами гиперспленизме, а при циррозе печени класса С по Child-Pugh применяемые способы носили наиболее малоинвазивный и паллиативный характер.

Учитывая тот факт, что в Республике Беларусь, как и в большинстве стран, трансплантация печени не выполняется пациентам с алкогольным циррозом печени и низкой степенью комплаентности, у данной категории пациентов следует применять хирургические вмешательства, имеющие наибольший характер радикальности в плане профилактики кровотечений, не требующие многократных повторов процедур. Данному критерию соответствуют перечисленные выше методы портокавального шунтирования и операции азигопортального разобщения, применяемые в данном случае согласно приведенному выше традиционному подходу к их выбору. В то же время для пациентов с вирусной этиологией цирроза печени в случае возможности их включения в лист ожидания трансплантации печени данное правило требует соответствующей коррекции. Так, у данной категории следует отдавать предпочтение эндоскопическому склерозированию, трансъюгулярному внутрипеченочному портосистемному шунтированию. Ряд авторов в данном случае считают приемлемыми также лапароскопические варианты азигопортального разобщения, а также

дистальный спленоренальный анастомоз. Это обусловлено необходимостью сохранности проградияентного кровотока по воротной вене, минимизации спаечного процесса в области предстоящего оперативного приема при трансплантации. При вирусном циррозе и наличии критериев исключения для включения в лист ожидания трансплантации печени пациент подлежит применению всего комплекса оперативных методик согласно классическому подходу.

Заключение. Использование скорректированного подхода к выбору алгоритма хирургического лечения пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени с учетом перспектив включения в лист ожидания трансплантации печени позволяет сохранять преемственность и этапность в оказании медицинской помощи данной категории пациентов с максимальным пролонгированием продолжительности их жизни.

Mahiliavets E.V., Batvinkov N.I., Dubrovchik O.I., Marmych G.G.
EFFECT OF IMPLEMENTATION LIVER TRANSPLANTATION IN
BELARUS FOR ALGORITHM SURGICAL TREATMENT OF
COMPLICATED LIVER CIRRHOSIS

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The results of gastroduodenal hemorrhage treatment have been analysed. In a patient the regulatory influence of prospects for liver transplantation on the choice of algorithm surgery has been shown. This fact helps to extend life expectancy of patients.

Никитина О.Е.¹, Эсауленко Е.В.²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В С УЧЕТОМ
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВИРУСА
И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

² *Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия*

Актуальность. В настоящее время в мире насчитывается около 350–400 млн пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), а ежегодная смертность, связанная с хронической HBV-инфекцией – около 1,2 млн человек. Несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины, HBV-

инфекция по-прежнему рассматривается как глобальная проблема здравоохранения.

Цель – оценить эффективность терапии аналогами нуклеозидов у пациентов с ХГВ с учетом молекулярно-генетических особенностей вируса и степени выраженности фиброза.

Материал и методы. В исследование вошли 155 пациентов, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, впервые обратившихся за консультацией в отделение экспериментальной терапии хронических вирусных гепатитов специализированной клиники ФГБУ «НИИ гриппа» Министерства здравоохранения РФ, у которых был подтвержден диагноз ХГВ (моно-инфекция, HBsAg-позитивные). Ни один из пациентов ранее не получал этиотропную терапию. Исследуемую группу представляли 89 мужчин и 66 женщин (57,4% и 42,6%, соответственно) в возрасте от 18 до 71 года.

Результаты. Вирусная нагрузка (ВН) по результату анализа ПЦР у 18% (28 человек) не превышала 300 копий/мл ($< 2,5 \log_{10}$ копий/мл), у 25% (39 пациентов) ВН была в пределах $4-5 \log_{10}$ копий/мл, 25% (39 пациентов) имели ВН более $5 \log_{10}$ копий/мл.

Было установлено, что уровень ВН имеет прямую корреляционную связь с активностью АлАТ ($\rho=0,398$, $p<0,0001$) и АсАТ ($\rho=0,359$, $p<0,0001$). У пациентов с ВН менее $5 \log_{10}$ копий/мл медиана АлАТ составила 26 (19/39) Ед/л, АсАТ 25 (21/35) Ед/л, а у пациентов с ВН $5 \log_{10}$ копий/мл и выше 64 (35/119) Ед/л и 44 (29/63) Ед/л, соответственно.

У 87 пациентов была проведена оценка степени выраженности фиброза печени по шкале METAVIR. У 30 человек (34,5%) диагностирована стадия F0, у 29 (33,3%) – F1, у 12 (13,8%) – F2, у 4 (4,6%) – F3, у 12 (13,8%) – F4. Установлено, что уровень ВН у пациентов с ХГВ имеет прямую корреляционную связь со степенью выраженности фиброза печени – $\rho=0,299$, $p=0,006$. Средняя ВН у пациентов с ХГВ с F0 составила $3,7 \pm 1,2 \log_{10}$ копий/мл и была статистически значимо ниже, чем у пациентов с F1-2 ($4,4 \pm 1,3 \log_{10}$ копий/мл, p критерия Стьюдента 0,016) и F3-4 ($5,1 \pm 2,0 \log_{10}$ копий/мл, p критерия Стьюдента 0,021).

У 64 пациентов (HBeAg-негативных), которые были полностью обследованы, оценивалась эффективность и безопасность современных аналогов нуклеозидов с учетом активности АлАТ и уровня ДНК HBV в плазме крови на старте терапии, 3, 6, 9 и 12 месяцах терапии. Группе пациентов, которую составили 27 человек, был назначен энтекавир в дозировке 0,5 мг в сутки, ежедневно. Пациенты второй группы, 37 человек, получали телбивудин по схеме 600,0 мг в сутки, ежедневно. Длительность терапии в обеих группах составила 1 год. Пациенты в группах не имели статистически значимых различий по возрасту и полу, активности АлАТ, ВН.

При приеме энтекавира вирусологический ответ (ВО – снижение уровня виремии ниже порога чувствительности тест-системы ПЦР – 300

копий/мл) через 3 месяца терапии был получен в 81,5% случаев (22 пациента из 27). Установлено статистически значимое снижение ВН у пациентов в целом – р критерия Вилкоксона $<0,001$. Через 6 месяцев терапии ВО достигнут у 92,3% (24 из 26 пациентов), через 9 месяцев терапии – 95,2% (20 из 21 пациента), через год после начала терапии – 95,2% (20 из 21 пациента).

При приеме телбивудина ВО на 3 месяце терапии был получен в 86,5% случаев (32 пациента из 37). Как и в группе принимавших энтекавир, наблюдалось статистически значимое снижение ВН – р критерия Вилкоксона $<0,001$. Через 6 месяцев терапии ВО наблюдался у 90,3% (28 из 31 пациента), через 9 месяцев у 92,6% (25 из 27 пациентов), через год у 96,3% (26 из 27 пациентов). Статистически значимых различий в отсутствии или наличии ВО в зависимости от генотипа вируса в группах на всех этапах наблюдения не было.

В обеих группах после 3 месяцев терапии отмечалось статистически значимое снижение активности АлАТ (р критерия Вилкоксона $<0,05$). К 52 неделе терапии у большинства, у 86% пациентов, принимавших энтековир (18 из 21 пациента) и у 85% пациентов, принимавших телбивудин (23 из 27 пациентов) активность АлАТ соответствовала норме. При этом статистически значимых различий активности АлАТ в двух группах ни на одном из этапов не было (р критерия Манна-Уитни $> 0,05$).

Нами не отмечено каких-либо нежелательных явлений при проведении терапии. Все пациенты переносили прием препаратов энтекавир и телбивудин удовлетворительно. Досрочно прекратили прием препарата по 2 пациента из каждой группы. Причиной для прекращения послужили личные мотивы пациентов, не связанные с переносимостью или эффективностью лечения. Пациентам, прошедшим годовой курс терапии, было предложено продолжить терапию данными препаратами до двух лет. Только одна пациентка отказалась по семейным обстоятельствам в связи с планированием беременности.

Отдельную группу наблюдения составили 12 пациентов с ХГВ с исходом в цирроз, которым был назначен телбивудин или энтекавир. К настоящему времени курс терапии составляет 2-3 года и расценивается как эффективный – уровень виремии не превышает 300 копий/мл. Только у 3-х пациентов на фоне приема препаратов наблюдался вирусологический прорыв. У 1 пациента – на фоне приема телбивудина, в связи с чем была произведена замена на энтекавир. Двум пациентам по той же причине была увеличена доза энтекавира с 0,5 г до 1,0 г. Ни у одного из пациентов данной группы нежелательных явлений в связи с приемом препаратов не наблюдалось.

Заключение. Проведенное исследование показало, что половина пациентов, впервые обратившихся за консультацией по поводу ХГВ, имеют ВН в пределах $4-5 \log_{10}$ копий/мл и выше, что увеличивает у данной группы пациентов риск развития цирроза печени и

гепатоцеллюлярной карциномы и является показанием для назначения противовирусной терапии. Почти у 20% пациентов при первичном обращении выявляются продвинутые стадии фиброза печени – F3 и F4, что также является показанием для немедленного начала противовирусной терапии. Опыт применения современных аналогов нуклеозидов показал, что их применение у пациентов с ХГВ, в том числе с цирротической стадией, приводит к снижению вирусной нагрузки, способствует нормализации АлАТ и имеет хороший профиль переносимости.

Nikitina O.E.¹, Esaulenko E.V.²

**THE EFFICACY OF ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEPATITIS B CONSIDERING MOLECULAR AND
GENETIC FEATURES OF THE VIRUS AND THE DEGREE OF LIVER
FIBROSIS**

¹ *Research Institute of Influenza of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia*

² *Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia*

More than half of patients with chronic hepatitis B, who were first treated have the indications for therapy because of a high viral load and severe fibrosis of the liver. The use of modern nucleoside analogues in patients with chronic hepatitis B leads to reduction of viral load, contributes to normalization of ALT and good tolerability.

Перепечай С.Д., Донцов Д.В., Кобылинский О.Г., Брусняк В.С.

**СПОСОБЫ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,
Россия*

Актуальность. Применение современной комбинированной противовирусной терапии (КПТ) хронического гепатита С (ХГС) позволяет добиться устойчивого вирусологического ответа (УВО) и обеспечить, тем самым, предупреждение неблагоприятных исходов заболевания. Однако у определенного числа пациентов могут регистрироваться такие нежелательные явления, как КПТ-индуцированные анемия, нейтропения и тромбоцитопения. Развитие такого рода гематологических синдромов зачастую требует либо снижения дозы применяемых препаратов, либо полного прекращения КПТ, что в любом случае отрицательно сказывается на частоте достижения УВО.

Цель – разработать простые и эффективные способы прогноза и профилактики гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С.

Материал и методы. В исследование были включены 125 пациентов с ХГС. Критерии включения: необходимость проведения КПТ; отсутствие противопоказаний к КПТ. Генотип 1β HCV регистрировался в 54,4% случаев, 3а – в 25,6%, 2а – в 20,0%. Количество РНК HCV $<3 \times 10^5$ МЕ/мл отмечалось у 24,0% пациентов, $3-6 \times 10^5$ МЕ/мл – у 60,8% и $>6 \times 10^5$ МЕ/мл – у 15,2%. Для изучения структурных изменений форменных элементов крови у пациентов с ХГС определяли показатель повреждаемости клеток (ППК) по методу Л.Б. Юшкевича с соавт. При постановке теста учитывались патологические изменения плазмолеммы, цитоплазмы и ядра клеток крови. Индекс ППК рассчитывали по формуле: $(H1-Hk)/300$, где H1 – количество поврежденных клеток в опыте; Hk – количество поврежденных в контроле; 300 – количество сосчитанных клеток. При добавлении в порцию крови специфического провокатора (СП) у сенсibilизированных к нему пациентов значение H1 возрастает, что приводит к резкому увеличению ППК, у остальных же ППК остается $\leq 0,1$. В качестве СП использовали 80 мг Ребетол и 0,6 млн МЕ Альтевира, разведенных в 1,0 л 0,9% раствора NaCl. В пробирку, содержащую 0,02 мл 5% водного раствора цитрата Na, вносили 0,08 мл капиллярной крови пациента и 0,02 мл водного раствора СП. Одновременно проводили контроль: к 0,08 мл крови того же испытуемого добавляли 0,04 мл 5% раствора цитрата Na без СП. Опытная и контрольная пробирки помещались в термостат на 2 часа (37°C), затем из каждой порции крови готовились мазки с окраской по Романовскому-Гимза. Под иммерсионным увеличением в каждой мазке считали 300 форменных элементов крови и рассчитывали ППК. Общий анализ крови проводили на гематологическом анализаторе «МЕК-8222» (Nihon Kohden, Япония).

Результаты. Постановка теста ППК проводилась у пациентов с ХГС перед началом КПТ. Среднее значение данного показателя составило $0,11 \pm 0,006$ ($n=125$). Однако у 30,4% ($n=38$) пациентов ППК оказался достоверно выше, чем у оставшихся 69,6% ($n=87$) – $0,28 \pm 0,01$ и $0,08 \pm 0,002$, соответственно ($p < 0,001$). Далее всем пациентам проводилась КПТ курсом 24-48 недель в зависимости от генотипа HCV и достижения раннего вирусологического ответа. Частота развития КПТ-индуцированного цитопенического синдрома (ЦС) составила $28,8 \pm 4,05\%$. Проведенный корреляционный анализ выявил сильную связь между величиной ППК и частотой гематологических осложнений КПТ ($r=0,65$; $p < 0,001$). Это позволило нам разработать способ ориентировочного прогноза такого рода нежелательных явлений: значение ППК у больных ХГС в пределах 0,16-0,4 свидетельствует о высоком риске развития гематологических осложнений КПТ ($p < 0,05$). Следующим этапом работы стала разработка способа профилактики ЦС; с этой целью больным ХГС ($n=98$), давшим письменное

согласие, каждые 7 дней КПТ в/м вводили 10 мл гемолизата аутокрови (ГАК). Частота развития ЦС в этой группе пациентов оказалась достоверно ниже, нежели у лиц, не получавших ГАК ($19,4 \pm 3,99\%$, $p < 0,01$). Несмотря на очевидную эффективность данного способа, следует, однако, отметить, что у 5 испытуемых наблюдались постинъекционные абсцессы в местах в/м введения ГАК.

Заключение. Разработанные нами способы прогноза и профилактики гематологических осложнений КПТ ХГС довольно просты и удобны для применения в практической медицине, что позволило подать 2 заявки на изобретение. В настоящее время на кафедре ведутся дальнейшие исследования этой проблемы с целью оптимизации и усовершенствования предложенных способов.

Perepechay S.D., Dontsov D.V., Kobilinskiy O.G., Brusnyak V.S.
METHODS FOR PROGNOSIS AND PREVENTIVE MAINTENANCE OF
HEMATOLOGICAL COMPLICATIONS OF COMBINED ANTIVIRAL
THERAPY TO PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The patients with chronic hepatitis C, who received combined antiviral therapy, were able to achieve steady virusological response. Some patients, however, during the treatment developed anemia, granulocytopenia and trombocytopenia. When blood cells are sharply reduced, frequently it is necessary to stop the treatment. In this article we offer new methods for forecasting and preventive maintenance of hematological complications of combined antiviral therapy to patients with chronic hepatitis C.

Пронько Н.В., Данилевич Н.А.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТОВ, ВЫЗВАННЫХ
ГЕРПЕСВИРУСАМИ, У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Герпес-индуцированные поражения печени у детей первого года жизни являются значимой проблемой в связи с многообразием клинических проявлений заболевания, возросшей инфицированностью вирусами простого герпеса, риском развития тяжелой хронической патологии. К данной группе инфекций относят группу герпесвирусов: герпес, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и др. По данным разных авторов, герпетическая инфекция может быть одной из причин фетального гепатита. Многие люди переносят цитомегалию под видом обычной простуды. Поражение печени при врожденной

цитомегаловирусной инфекции протекает в различных вариантах: от гепатолиенального синдрома до тяжелых форм холестатического гепатита.

Цель – провести анализ распространенности и клинико-биохимических особенностей течения гепатитов при герпетической и цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 40 детей первого года жизни, поступивших в инфекционную клиническую больницу за последние 15 лет (1998-2012 гг.). У 26 пациентов диагностировали герпетический гепатит (ГГ), у 14 – цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ). Этиологическая расшифровка осуществлялась путем иммуноферментного анализа (ИФА): определяли серологические маркеры герпетической и цитомегаловирусной инфекции (анти-CMV IgM и IgG); проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР). Одновременно обследовались родители. У наблюдаемых 26 детей с ГГ антигены вируса простого герпеса 1 и 2 типа обнаружены у всех пациентов. У 9 (34,6%) матерей во время беременности имелись проявления герпетической инфекции (эрозия шейки матки – 5 (19,2%), герпес лабиалис – 4 (15,4%), 1 (3,8%) пациентка перенесла ветряную оспу в последнем триместре беременности). У 9 (34,6%) матерей одновременно с детьми выявлены в крови антигены простого герпеса. Среди наблюдаемых 14 детей с ЦМВ анти-ЦМВ IgM обнаружены у всех обследованных, ПЦР проведена у 9 (64,3%) пациентов, при этом у всех детей выявлена ДНК ЦМВ. Поступившие дети распределялись по возрасту следующим образом: первые три месяца жизни – 14 (53,8%) пациентов с ГГ и 6 (42,9%) пациентов с ЦМВ; от 4-х до 6 месяцев – 8 (30,8%) ГГ и 3 (21,4%) с ЦМВ; от 7 до 9 месяцев – 3 (11,6%) пациентов с ГГ и 5 (35,7%) пациентов с ЦМВ; от 10 до 12 месяцев – 1 (3,8%) с ГГ.

Результаты. Герпетический гепатит у наблюдаемых детей чаще регистрировался в первые 6 месяцев жизни, проявлялся выраженными симптомами интоксикации, высокой температурой тела, вялостью, сонливостью, периоральным цианозом, одышкой. Практически у всех пациентов наблюдалось увеличение печени, селезенка была увеличенной у 11 (42,3%) детей. В крови отмечалось увеличение билирубина за счет связанной фракции, повышение активности гепатоцеллюлярных ферментов, снижение уровня протромбина. При поступлении в стационар общее состояние пациентов расценивалось как среднетяжелое. Явления интоксикации были умеренно выражены, проявлялись снижением аппетита или срыгиванием, 5 (21,7%) детей плохо прибывали в весе. У всех пациентов отмечалось умеренное увеличение печени, консистенция ее была эластичной, край печени пальпировался ниже реберной дуги на 2-4 см, селезенка была увеличена у 8 (34,8%) пациентов, выступала из подреберья на 1-2 см. При ультразвуковом сканировании выявлено усиление эхогенности паренхимы. Гиперферментемия отмечалась у всех детей, была умеренно выражена, увеличение активности трансаминаз было

в 2-3 раза выше нормальных показателей. Желтуха отмечена у 9 (39,1%) пациентов, билирубинемия не достигала высоких цифр, преобладала прямая фракция. Диспротеинемия проявлялась повышением β - и γ -фракций глобулинов в сравнении с возрастной нормой. Клинико-лабораторные показатели позволяли определить тяжесть течения и следить за степенью активности патологического процесса в печени.

Исходя из полученных результатов, было установлено, что клиническая картина гепатита у детей с ЦМВ характеризовалась желтухой у 5 (62,5%) пациентов, геморрагическим синдромом у 4 (50%). Геморрагический синдром проявлялся в виде петехий и экхимозов, кровотечениями из мест инъекций. Гепатолиенальный синдром обнаружен у всех детей. При манифестной ЦМВ симптомы поражения печени выявлены на первом месяце жизни. При поступлении в стационар общее состояние пациентов расценивалось как среднетяжелое, были умеренно выраженные явления интоксикации, которые проявлялись вялостью или беспокойством, снижением аппетита, срыгиванием, субфебрилитетом. У всех пациентов отмечалось значительное увеличение печени, консистенция ее была плотной, край печени пальпировался ниже реберной дуги на 2-4 см, селезенка была увеличена у 6 (75%) детей, плотной консистенции и выступала из подреберья на 1-2 см. При ультразвуковом сканировании выявлено усиление эхогенности паренхимы до 22-24 ед. (в среднем $23 \pm 1,12$ ед. при возрастной норме $19,0 \pm 0,86$ ед.), что, фактически, отражало длительность патологии. У всех пациентов с ЦМВ наблюдался синдром цитолиза. Гиперферментемия, как правило, была умеренно выражена, однако у большинства детей отмечено увеличение активности трансаминаз в 2-3 раза по сравнению с нормальными показателями. Нарушения пигментного обмена выражались в высокой билирубинемии с преобладанием прямой фракции, нарушении конъюгации с замедлением нормализации показателей в динамике наблюдения. Диспротеинемия проявлялась повышением β - и γ -фракций глобулинов в сравнении с возрастной нормой.

Заключение. Таким образом, у наблюдаемых детей первого года жизни первые признаки поражения печени выявлены в неонатальном периоде. Герпес-индуцированный гепатит у большинства детей характеризовался умеренной степенью активности процесса. Решающее значение для уточнения этиологии гепатита имело определение маркеров гепатитов. У детей первого года жизни с ЦМВ гепатит является одним из клинических проявлений генерализованной инфекции, характеризуется умеренной степенью активности процесса. Клинико-лабораторные показатели позволяли определить тяжесть течения и следить за степенью активности патологического процесса в печени. Клинические проявления и исходы гепатитов были различны в зависимости от этиологии и механизма инфицирования. Запоздалая диагностика гепатитов у детей первого года жизни объясняется отсутствием достаточной настороженности,

трудностями выявления преджелтушного периода, а также дефектами обследования. Совершенствование методов диагностики заболеваний печени у детей обеспечивает возможность установить их этиологическую принадлежность, своевременно назначить рациональную этиотропную терапию (циклоферон, ганцикловир, препараты интерферона и др.). При врожденных гепатитах после купирования активности патологического процесса дети нуждаются в тщательном и длительном катамнестическом наблюдении в связи с частой и достаточно быстрой трансформацией гепатитов в цирроз печени. В связи с ограниченными возможностями специфической терапии при цитомегаловирусной инфекции крайне важным становится тщательное соблюдение этапов и сроков диспансерного наблюдения.

Pronko N.V., Danilevich N.A.

FEATURES OF HEPATITIS CAUSED HERPESVIRUS CHILDREN

FIRST YEAR OF LIFE

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

In current investigation we studied the structure, epidemiological and clinico-biochemical features of clinical course and outcomes of viral hepatitis in children in the first year of live, as well as risk factors, which promote chronization of the process.

Раевнева Т.Г., Ключарева А.А., Малюта Е.М., Семеняко С.В.

КЛИНИКА И ИСХОДЫ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
УЗ «2-я городская клиническая больница», УЗ «3-я городская клиническая
больница», Минск, Беларусь*

Актуальность. Несмотря на достижения гепатологии в предшествующие десятилетия в фундаментальных и прикладных направлениях, смертность от алкогольных поражений печени остается по-прежнему очень высокой. Выделяют три основные формы алкогольной болезни печени: стеатоз, острый алкогольный гепатит и цирроз печени. Вариант алкогольной болезни печени, который наблюдают при сочетании острого алкогольного гепатита и существующего алкогольного цирроза печени, называют «острое, на фоне хронического, повреждение печени». Острый алкогольный гепатит (ОАГ) занимает особое место в ряду нозологических вариантов алкогольной болезни печени как в связи с высоким риском непосредственного летального исхода, так и вследствие существенного вклада в прогрессирование фонового хронического

поражения печени. ОАГ представляет собой пример классического воспаления в результате воздействия внешнего фактора и может приводить к тяжелым последствиям в виде временной и стойкой утраты трудоспособности и высокой летальности.

Цель – установить варианты ОАГ у госпитальных пациентов, особенности его течения и клиническую значимость нарушений цитокинового баланса у данной группы пациентов.

Материал и методы. Исследование было проспективным, наблюдательным, многоцентровым. Выполнено на базе учреждений здравоохранения 2, 3 клинических больниц г. Минска в течение 2010-2012 гг. Период наблюдения – текущая госпитализация. В исследование включены 74 пациента в возрасте от 23 до 66 лет. У всех выполнено рутинное клинико-лабораторное и инструментальное исследование. У 15 пациентов исследовано содержание в моче растворимого рецептора интерлейкина 2 - p55 (sIL -2 R - p55) и интерлейкина 8 (IL -8) методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ выполнен с помощью пакета «STATISTICA6» и представлен описательной статистикой, сравнительным и корреляционным анализом.

Результаты. Достоверно чаще с ОАГ были госпитализированы мужчины, чем женщины (86,5% против 13,5%, $p < 0,05$). ОАГ диагностирован у 8 (10,1%) и ОАГ в сочетании с циррозом печени у 66 (89,9%). Тяжесть ОАГ оценивалась по шкале MELD. При поступлении пациенты с латентным вариантом продемонстрировали счет $14,2 \pm 5,18$; желтушным - $18,0 \pm 4,28$; холестатическим – $20,6 \pm 8,70$; фульминантным – $31,5 \pm 7,23$.

Развернутая клиника абстинентного синдрома отмечена у 29 (39,1%) пациентов. Абстинентный синдром мы наблюдали при всех вариантах течения ОАГ без достоверных различий в их частоте ($p > 0,05$ Fisher exactly test для всех пропорций).

Из ассоциированных с ОАГ состояний мы наблюдали: хронический панкреатит – у 19, острый деструктивный панкреатит – у 2, полинейропатии – у 12, кровотечение из варикозных вен пищевода – у 29, гепатоцеллюлярная карцинома – у 2, острая бактериальная деструкция легких – у 1, кардиомиопатия – у 16, специфический тип сахарного диабета – у 7. 4 пациента госпитализированы с «масками» ОАГ: пароксизм мерцательной аритмии; гипертонический криз.

Признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) констатированы у 24 пациентов (32,4%). При сравнительном анализе установлено, что ССВО достоверно чаще наблюдался при фульминантном течении, чем при латентном ($p = 0,0009$; Fisher exactly test), желтушном ($p = 0,0301$; Fisher exactly test). При холестатическом и фульминантном течении достоверных различий в частоте ССВО не выявлено ($p = 0,0957$; Fisher exactly test).

Проанализированы результаты определения уровней sIL-2 p 55 и IL 8 в пробах мочи. Средний уровень sIL-2 p 55 составил $25,7 \pm 29,80$ нг/мл (минимально 2,0; максимально 113). При коррелятивном анализе выявлена сильно выраженная прямая зависимость между повышенным уровнем sIL-2 p 55 и альтеративным воспалением (острая бактериальная деструкция легких) ($k \text{ Spearman} = 0,55$; $p = 0,0302$). Установлено, что при наличии уровня sIL-2 p 55 > 60 нг/мл в моче у пациента развивается системное воспаление альтеративной направленности в текущую госпитализацию.

Средний уровень IL 8 составил $148,0 \pm 521$ нг/мл (минимально 10; максимально 2032). Выявлена прямая сильно выраженная зависимость между повышенным уровнем IL 8 в моче и пролиферативным воспалением ($k \text{ Spearman} = 0,61$; $p = 0,138$) (в нашем исследовании гепатоцеллюлярная карцинома).

Изучены известные исходы заболевания в текущую госпитализацию. В группе с латентным вариантом ОАГ во всех случаях была достигнута стабилизация. Летальность при желтушном варианте составила 36%; при холестатическом – 41%; при фульминантном – 100%.

Заключение. ОАГ представляет собой распространенную и тяжелую патологию. У 89,9% госпитальных пациентов ОАГ протекал на фоне цирроза печени. Абстинентный синдром развился у 39,1% больных с ОАГ. В нашем исследовании тяжело протекали желтушный и холестатический вариант с летальностью 36–41% в текущую госпитализацию. Фатальным был фульминантный гепатит у всех пациентов. Практически все пациенты имели ассоциированные с ОАГ состояния (98%). У трети пациентов ОАГ протекал с ССВО (32,4%), достоверно чаще при фульминантном, чем при латентном ($p = 0,0009$) и желтушном ($p = 0,0301$).

Определение уровня sIL-2 p 55 позволяет одномоментно диагностировать развитие деструктивных процессов, ассоциированных с ОАГ, и как следствие – критических состояний у госпитальных пациентов. Определение повышенного уровня IL 8 (более 10 норм) может быть полезно в клинике для констатации злокачественного новообразования.

Rayeuneva T, Klyuchareva A, Malyuta E, Semeniako S.
FEATURES OF CLINIC AND OUTCOMES OF ACUTE ALCOHOLIC
HEPATITIS

*Belarusian state medical university,
Belarusian medical academy of postgraduate education,
2 city clinical hospital, 3 city clinical hospital, Minsk, Belarus*

The clinic and outcomes of acute alcoholic hepatitis were investigated in 74 patients. Acute alcoholic hepatitis developed together with cirrhosis in 89% of patients. The alcohol withdrawal syndrome was observed in 39%, systemic inflammatory response syndrome – in 32%. Mortality made from 32% to 100% at various forms. Measurement of level of sIL was 2 p 55 and IL 8 in serum of blood can be useful for diagnostics of the associated conditions.

Раевнева Т.Г., Верлыго И.Э., Жаворонок С.В., Дегтярова О.

ФИБРОЗ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У НАСЕЛЕНИЯ г. МИНСКА ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»
Главное управление по г. Минску и Минской области государственной
службы медицинских судебных экспертиз, Минск, Беларусь*

Актуальность. В настоящее время среди гастроэнтерологических больных практические врачи выделяют пациентов с циррозами печени. В первую очередь такие пациенты отличаются очень кратковременным эффектом от проводимой интенсивной терапии в стационаре и серьезным ближайшим прогнозом. Учитывая возраст, как правило, не достигающий пенсионного, очевидно то бремя, каким является цирроз печени для нашего общества. Врачи старшего поколения в один голос утверждают, что количество таких пациентов существенно выросло в течение последних десятилетий. Так ли это на самом деле?

Цель – определить тенденции в распространенности хронических заболеваний печени в г. Минске по данным судебно-медицинских экспертиз в двух временных точках, разделенных 25-летним интервалом, и оценить влияние алкоголя на эти тенденции.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный наблюдательный характер. Были выбраны 2 года с интервалом 25 лет. В исследование были включены судебно-медицинские экспертизы за 1987 (n=1354) и 2012 гг. (n=750). Все судебно-медицинские экспертизы содержали описание морфологии печени и исследование сыворотки крови на содержание алкоголя. Из данной выборки на первом этапе исследования были отобраны протоколы с морфологическими признаками фиброза/цирроза печени. Умершие в 1987 г. с признаками фиброза/цирроза печени были включены в 1 группу (n=62). Умершие в 2012 г. с признаками фиброза/цирроза печени были включены во 2 группу (n=109). Умершие в 1987 и 2012 гг. с признаками фиброза/цирроза были сопоставимы по возрасту ($58,5 \pm 9,7$ лет и $56,6 \pm 12,7$ лет, соответственно; $p=0,1430$). Также не было выявлено гендерных различий в 1 и 2 группах: 25 (40,3%) женщин и 37 мужчин в 1987 г. против 34 женщин (31,1%) и 75 мужчин в 2012 ($p=0,2349$).

Выполнен сравнительный анализ частоты явлений с помощью пакета Statistica 6.

Результаты. Была сопоставлена частота признака – фиброз/цирроз печени в 1 и 2 группах. В 1 группе фиброз/цирроз печени констатирован достоверно чаще в 2012 г., чем в 1987: в 1987 – в 62 из 1354 исследований, в 2012 – в 109 из 750 исследований (4,6% против 14,5%; $p=0,00001$). Из 62 протоколов за 1987 г. фиброз констатирован в 30, цирроз в 32. Из 109 исследований за 2012 год фиброз диагностирован в 44, цирроз – в 65. Достоверно чаще в 2012 г., чем в 1987, при морфологическом исследовании

печени обнаружен цирроз (8% против 2%, $p=0,00001$) и фиброз печени (5% против 2%, $p=0,0001$) в анализируемой выборке.

Был выполнен анализ возрастной структуры умерших с фиброзом/циррозом в 1987 и 2012 г. Выявлено, что увеличилась доля умерших в возрасте 25-34 года, имевших признаки фиброза/цирроза печени, с 1,6% до 11,0% ($p=0,0172$). В то же время доля умерших в возрасте 45-65 лет с признаками фиброза/цирроза печени уменьшилась с 61,3% до 43,1% ($p=0,0249$). Таким образом, выявлен рост частоты фиброза/цирроза печени в проанализированных выборках с интервалом в 25 лет за счет возрастной группы «25-34 года».

Общепризнано, что одним из основных гепатотоксичных факторов является этанол. Гепатотоксичность алкоголя зависит от дозы, образца питья, качества алкоголя. Частота признака «содержание этанола в крови умерших более 3‰» не различалась в 1987 и 2012 гг. и составила 6,1% (90 из 1471) и 6,3% (92 из 1453), соответственно ($p>0,05$). В то же время чрезвычайно высокие концентрации этанола в крови более 5‰ чаще обнаруживались в 1987 г. (37 из 1471; 2,5%), чем в 2012 (8 из 1453; 0,5%; $p=0,0264$).

Среди 90 умерших в 1987 г. с концентрацией этанола в крови более 3‰ средняя его концентрация составила $4,4 \pm 1,01$ ‰ (минимум 3,0; максимум 7,5). Аналогичный показатель в 2012 г. составил $3,5 \pm 0,76$ ‰ (минимум 3,0; максимум 6,2). При сравнении средних величин выявлено, что концентрация этанола в крови у умерших от разных причин в 1987 г., была достоверно выше, чем тот же показатель в 2012 г. ($4,4 \pm 1,01$, $n=90$ против $3,5 \pm 0,76$, $n=92$; $p=0,00001$).

Таким образом, в двух временных точках у населения г. Минска имеет место рост частоты фиброза/цирроза печени на фоне одинаковой частоты содержания этанола в крови (доза алкоголя) и уменьшения частоты высоких содержаний этанола в крови (образец питья). В связи с этим необходимо вернуться к третьей составляющей гепатотоксичности этанола – его качеству. По-видимому, разная направленность трендов у населения г. Минска в интервале 25 лет может быть обусловлена ухудшением качества употребляемого алкоголя.

Закключение. Наличие фиброза/цирроза печени по данным морфологического исследования у умерших от разных причин в 2012 г. обнаружено достоверно чаще, чем в 1987 г. (4,6% в 1987 г. и 14,5% в 2012 г., $p=0,00001$). Основной прирост частоты фиброза/цирроза печени наблюдается в возрастной группе 25-34 года – с 1,6 до 11,0% ($p=0,0172$). При сохранившейся частоте явления в двух временных точках, разделенных 25-летним интервалом, «содержание этанола в крови умерших более 3‰» (6,1% и 6,3%, соответственно, $p>0,05$), уменьшились доза употребляемого алкоголя ($4,4 \pm 1,01$, $n=90$ против $3,5 \pm 0,76$, $n=92$; $p=0,00001$) и количество случаев тяжелого питья (содержание этанола в крови умерших более 5‰: 2,5% и 0,5%, соответственно; $p=0,0264$). Одним из факторов, способствующих более раннему и более частому развитию фиброза/цирроза печени у населения г.

Минска, может быть качество употребляемого алкоголя. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения влияния других гепатотоксичных факторов, в первую очередь HBV и HCV.

Rayeuneva T, Verlugo I, Zhavaranak S, Degtyarova O.
FIBROSIS AND CIRRHOSIS AT THE POPULATION OF MINSK
ACCORDING TO MORPHOLOGICAL RESEARCH

Belarusian state medical university, Head department across Minsk and the Minsk region of public service of medical judicial examinations, Minsk, Belarus

Prevalence fibrosis/cirrhosis according to acts of judicial medical examinations in 1987 and 2012 was studied. Existence fibrosis/cirrhosis at morphological research at the dead from the various reasons in 2012 was detected more often than in 1987 (4,6% and 14,5% respectively, $p=0,0000$). The main gain of frequency фиброза / cirrhosis was observed in age group of 25-34 years from 1,6% to 11,0% ($p=0,0172$).

Разводовский Ю.Е., Богуцкий М.И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАВАМИНА И ГЕПАТИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Одним из актуальных направлений в области фармакотерапии алкогольных поражений печени является применение препаратов на основе субстанций природного происхождения, поскольку они обладают минимальными побочными действиями и высоким терапевтическим индексом. Относительно незаменимая аминокислота таурин является высокоактивным природным соединением, обладающим антиоксидантными, мембраностабилизирующими и адаптогенными свойствами. Результаты экспериментальных и клинических исследований, проведенных в последние годы, позволяют рассматривать это соединение как эффективное средство метаболической коррекции широкого спектра патологических состояний. Терапевтическое действие L-аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ) изолейцина, валина и лейцина основано на их незаменимости для организма человека и органоспецифичности метаболических превращений в печени и мышечной ткани, которая определяет ключевое значение этих аминокислот в реакциях глюконеогенеза и энергопродукции при сочетанном поражении печени и головного мозга. Ранее нами была показана способность аминокислотной композиции на основе таурина и АРУЦ корректировать дисбаланс пула аминокислот плазмы крови и ткани печени при хронической алкогольной интоксикации и синдроме отмены этанола.

Тавамин представляет собой комплексный препарат, в состав которого входит таурин и АРУЦ. Основными показаниями для применения препарата являются поражения печени различной этиологии. Препарат Гепатил (соль орнитина и аспарагиновой кислоты – L-орнитин-L-аспартат) используется для лечения печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии.

Цель - исследование клинической эффективности аминокислотных препаратов Тавамин и Гепатил при лечении острого алкогольного гепатита.

Материал и методы. Проведено комплексное клиничко-биохимическое исследование 37 мужчин, находившихся на стационарном лечении в Гродненской областной инфекционной больнице с диагнозом «Острый алкогольный гепатит». 12 пациентов на протяжении 14 дней получали аминокислотный препарат Тавамин (производитель – РУП «Гродненский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь), 6 пациентов получали препарат Гепатил (Pliva, Krakow, Pharmaceutical Compani S.A. Польша), 14 пациентов получали оба препарата, 5 пациентов получали стандартную терапию. У всех пациентов определяли активности трансаминаз, уровни общего и прямого билирубина в плазме крови при поступлении, через 7 и 14 суток после начала лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета Statistica 7.0 с использованием описательной статистики и непараметрических методов сравнения (критерий Манна-Уитни).

Результаты. Исследование показало, что на фоне стандартной терапии к концу второй недели лечения отмечалась тенденция к нормализации уровня АСТ. У пациентов, получавших Гепатил, через неделю после начала лечения отмечалась тенденция к нормализации уровня АСТ, а также уровней общего и прямого билирубина. Через две недели после начала лечения Гепатилом отмечалось достоверное снижение уровня общего и прямого билирубина. К концу второй недели после начала лечения у пациентов, получавших Тавамин, достоверно снижалась активность АсАТ по сравнению с контрольной группой, а также достоверно снижалась активность АлАТ по сравнению с группой, получавшей Гепатил. У пациентов, получавших Тавамин, к концу второй недели лечения уровень трансаминаз в плазме крови был самым низким по сравнению с аналогичным показателем у пациентов, получавших стандартную терапию или Гепатил. Через одну неделю после начала лечения уровень общего билирубина у пациентов, получавших Тавамин и Гепатил, был достоверно ниже по сравнению с уровнем данного показателя у пациентов, получавших Гепатил. К концу второй недели лечения у пациентов, получавших Тавамин и Гепатил, активность АЛТ была достоверно ниже, чем при поступлении. Через две недели после начала лечения тенденция к нормализации лабораторных показателей была

более выражена в группах, получавших Тавамин и Гепатил по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию.

Полученные данные говорят об эффективности препаратов Тавамин и Гепатил при лечении острого алкогольного гепатита. Предварительные данные также свидетельствуют о перспективности совместного использования Тавамина и Гепатила для лечения острого алкогольного гепатита.

Razvodovsky Y.E., Bogutsky M.I.

EFFECTIVENESS OF TAVAMIN AND HEPATIL IN THE TREATMENT OF ACUTE ALCOHOL HEPATITIS

Grodno State Medical University

Application of Tavamin in treatment of acute alcohol hepatitis was found to decrease the GOT activity in blood plasma of the patients vs. control and GPT activity vs. group of patients treated with Hepatil. The tendency of normalization of standard laboratory tests was more pronounced in the group of patients treated with Tavamin or Hepatil in comparison with control group. The above data suggest the effectiveness of Tavamin and Hepatil in the treatment of acute alcohol hepatitis.

**Рахманов К.Э., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Саидмурадов К.Б.,
Зайниев А.Ф.**

ЛЕЧЕНИЕ «СВЕЖИХ» ПОВРЕЖДЕНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд,
Узбекистан*

Актуальность. В последние два десятилетия во многих странах мира, в том числе и в Узбекистане, увеличилась частота заболеваний желчевыводящих путей. Вместе с тем, заметно повысилась частота и тяжесть повреждений желчных протоков в 2-4 раза, соответственно, 0,2-1,9%. Авторы, занимающиеся данной проблемой, отмечают, что внедрение лапароскопической холецистэктомии повлекло за собой заметное увеличение частоты и тяжести повреждений желчных протоков. Принимая среднюю частоту травм магистральных желчных протоков за 0,5-1%, в Узбекистане от подобного осложнения страдают от 50 до 100 человек в год. Лечение травмы желчных протоков исключительно сложно, требует дорогостоящих лечебно-диагностических манипуляций, приводит к серьезной инвалидизации пациентов. Летальность составляет 8-17%, осложнения при операциях возникают до 47% случаев, развитие посттравматических стриктур желчных протоков – до 35-55%. Определяющее значение в исходе лечения имеют сроки выявления

повреждений внепеченочных желчных протоков (ВЖП). Различают «свежие» повреждения и посттравматические рубцовые стриктуры желчных протоков и билиодигестивных анастомозов. «Свежие» повреждения делятся на диагностированные на операционном столе и выявленные в раннем послеоперационном периоде. Крайне актуален анализ частоты и причин неудовлетворительных результатов оперативных вмешательств на желчевыводящих путях. Практическим хирургам чрезвычайно важна разработка алгоритма действий при «свежих» повреждениях желчных протоков.

Цель – улучшение результатов хирургического лечения «свежих» повреждений магистральных желчных протоков (МЖП).

Материал и методы. Проведен факторный анализ результатов хирургического лечения 103 пациентов со «свежими» повреждениями МЖП в 2000 – 2012 гг. Установлено, что повреждения МЖП отмечены у 38 пациентов из 6521 холецистэктомии. 65 пациентов поступили из других стационаров со «свежими» повреждениями МЖП. У 78 чел. было пересечение (9), иссечение (38) и иссечение с лигированием проксимальной культи гепатикохоледоха (31), у 11 – пристеночное краевое ранение, у 14 – клипирование или лигирование без пересечения. Локализация повреждения: общий желчный проток (ОЖП) – у 14 пациентов, общий печеночный проток (ОПП) – у 48, ОПП и область бифуркации – у 31, ОПП с разрушением конфлюэнс – у 10. У 28 пациентов повреждения МЖП выявлены интраоперационно. У подавляющего большинства – 75 пациентов – повреждения выявлены в раннем послеоперационном периоде: нарастающую механическую желтуху наблюдали у 34 чел., желчный перитонит – у 20, желчеистечение – у 10 и сочетание двух и более осложнений наблюдали у 11 пациентов. При интраоперационном обнаружении повреждений МЖП из 28 пациентов 17 выполнены восстановительные, и 11 – реконструктивные операции. Пересечение и иссечение желчных протоков наблюдали у 18 из 28 пациентов, причем пересечение было у 6, иссечение у 12. По терминологии стриктур желчных протоков повреждение «+2» (длина сохранившегося проксимального отдела ОПП более 2 см) было у 3 пациентов, «+1» (длина ОПП 1 см) – 6 пациентов, «0» – бифуркационное ранение – у 2, «-1» (сохранение свода конфлюэнс ОПП) – у 3 и «-2» (конфлюэнс ОПП разрушен) у 4 пациентов. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов имелись высокие повреждения. Повреждения были выявлены интраоперационно по появлению желчи в операционной ране и дополнительных трубчатых структур в удаленном желчном пузыре. 11 пациентам из этой группы выполнены реконструктивные операции. Из них 9 – гепатикоюноанастомоз (ГепЕА) с выключенной по Ру петель тонкой кишки и 2 пациентам наложен ГепДА. При повреждениях на уровне «+1», «0» площадку для наложения анастомоза создавали за счет рассечения левого печеночного протока,

обнажая ее под хилиарной пластинкой (метод Herp-Couinaud). В 4 случаях, когда повреждение происходило с разрушением конfluence (уровень «-2»), чтобы сформировать единый анастомоз с тощей кишкой площадку создавали за счет параллельного сшивания остатков долевых протоков по их медиальным стенкам, рассекая перегородку между ними (метод Cattell). После того как неоконфлюэнс был сформирован, дополнительно рассекали оба долевых протока, что значительно увеличивало диаметр будущего соустья.

Восстановительная операция (ББА) с пересечением (4) и иссечением (3) ОЖП и ОПП была произведена 7 больным.

Краевое ранение гепатикохоледоха. Краевое ранение наблюдали у 10 пациентов. У 2 был поврежден ОПП и у 8 – ОЖП. Всем больным произведены восстановительные операции. На стенку протока наложено 2-3 шва (пролен 5/0) на дренаже Кера. В раннем послеоперационном периоде повреждение МЖП выявлено у 75 пациентов, причем пересечение и иссечение – у 60, клипирование или лигирование без пересечения – у 14 и краевое повреждение – у 1 пациента. По терминологии стриктур ЖП повреждение «+2» было у 13 пациентов, «+1» – 31, «0» – у 15, «-1» – у 9 и «-2» – у 7 пациентов. При обнаружении повреждений без воспалительно-инфильтративных изменений в подпеченочном пространстве и печечно-почечной недостаточности (ППН) 35 пациентам операции выполнены одноэтапно. Из 14 пациентов с клипированием или лигированием протока 12-ти выполнено снятие клипс или лигатуры и 2 пациентам наложен ББА. При иссечении ГХ 8 пациентам наложен ГепЕА, 2 – ГепДА и 10 пациентам наложен ББА одномоментно. При краевом ранении 1 пациентке произведено ушивание дефекта протока на дренаже Кера. При наличии перитонита, воспалительно-инфильтративного процесса и ППН вследствие механической желтухи и холангита 40 пациентам первым этапом наружно дренированы желчные протоки, реконструкция выполнена вторым этапом. В этой группе 3 пациента умерли на первом этапе операции из-за запущенного перитонита и полиорганной недостаточности. 1 пациент отказался от второго этапа операции. После коррекции воспалительно-инфильтративного процесса в брюшной полости и клиники ППН 6 больным был наложен ГепДА и 30 больным наложен ГепЕА.

Результаты. После коррекции интраоперационно обнаруженных повреждений МЖП в ближайшем послеоперационном периоде специфических осложнений не наблюдали. В отдаленном послеоперационном периоде в 35% выявлены рубцовые стриктуры желчных протоков и БДА. У 7 пациентов после наложения ББА была выявлена рубцовая стриктура желчных протоков. В отличие от краевого ранения при полном пересечении и иссечении ГХ нарушается аксиллярное кровоснабжение желчного протока, что приводит к рубцовой стриктуре, также анастомоз в этих случаях накладывается с натяжением. Этим пациентам потребовались повторные вмешательства: 5 пациентам

наложен ГепЕА; 1 – ГепДА (в анамнезе перенесла резекцию желудка по Б-П); 1 – стентирование желчного протока с удовлетворительным результатом. У пациентов после наложения ГепДА в отдаленном послеоперационном периоде периодически наблюдали атаки холангита и стриктуру БДА. 1 пациенту наложен ГепЕА и 1 пациентка периодически принимает сеансы баллонной дилатации и диатерморасширения. После наложения ГепЕА из 9 пациентов у 1 в отдаленном послеоперационном периоде наблюдали стриктуру анастомоза. Ему выполнено антеградное бужирование с удовлетворительным результатом. У пациентов с повреждениями МЖП, обнаруженными в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств, специфические осложнения наблюдали в 8 и 33% случаев, соответственно, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Летальный исход наблюдали в 6 (8%) случаях: у 2 пациентов вследствие ОППН, 1 – вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности, 3 – из-за запущенного перитонита и полиорганной недостаточности. В ближайшем послеоперационном периоде у 5 пациентов после наложения ГепЕА и ГепДА наблюдали частичную несостоятельность БДА, которая в 4 случаях проявилась желчеистечением и в 1 – биломой подпеченочной области. Желчеистечение самостоятельно остановилось на 11-15 сутки после операции, а билема была дренирована под контролем УЗИ. У 1 пациентки после наложения ГепЕА в ближайшем послеоперационном периоде наблюдали гемобилию, которая купировалась консервативно. У 15 пациентов после восстановительных операций в отдаленном послеоперационном периоде развилась рубцовая стриктура желчного протока и им потребовались повторные вмешательства: 12 пациентам наложен ГепЕА; 1 пациенту ГепДА, 2 – стентирование желчного протока. Из этой группы пациент после наложения ГепДА периодически принимает курсы рентген-эндобилирного вмешательства (РЭБВ) из-за рецидивирующего холангита и стеноза БДА. Все 7 пациентов с ГепДА подверглись повторным вмешательствам. 2 пациентам выполнено разобщение БДА и наложен ГепЕА. 5 пациентов периодически получают сеансы РЭБВ. У 3 пациентов после наложения ГепЕА наблюдали стеноз БДА. 1 пациенту повторно выполнены ГепЕА и 2 периодически получают консервативную терапию. Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде осложнения развились у 18 (17,5%) пациентов. В отдаленном периоде неудовлетворительный результат (развитие стеноза) наблюдали у 35 (33,9%) пациентов: у 13 (37,14%) и 22 (62,86%), соответственно, после реконструктивных и восстановительных операций. Повторные оперативные вмешательства потребовались 33 (32,03%) пациентам.

Заключение. Лучшие результаты получены у пациентов, где операции выполняли при интраоперационном обнаружении травм МЖП (у 84,3%). Но, к сожалению, интраоперационное выявление повреждений

МЖП было только в 27,2% случаев. У большинства пациентов повреждения желчных протоков диагностируются поздно (по нашим данным – у 72,8%), после развития желчного перитонита или механической желтухи. Из-за этого большинству пациентов приходилось первым этапом вынужденно выполнять наружное дренирование желчных протоков, упуская возможность нормализации желчеоттока сразу после травмы. Мы считаем, что при выявлении повреждения МЖП в ближайшем послеоперационном периоде на фоне перитонита, подпеченочного абсцесса, желчеистечения на первом этапе целесообразно ограничиться наружным дренированием желчных путей. Реконструктивную операцию желательно выполнить после стихания воспалительно-инфильтративного процесса через 2-3 месяца. Эта тактика оправдала себя у 30 (73,1%) больных этой группы. Наш опыт показал, что основной операцией при полном пересечении и иссечении МЖП является ГепЕА по Ру: хороший отдаленный результат получен у 97,01% пациентов. ГепЕА без каркасного дренирования значительно сокращает сроки лечения, однако метод Нерр – Couinaud нам удалось применить только у 11 пациентов этой группы. Особенность такой операции заключается в выделении левого печеночного протока у места его слияния с правым протоком под портальной пластинкой. Это дает возможность выделять протоки вне рубцовых тканей и накладывать анастомоз шириной до 2-3 см, главным образом за счет левого печеночного протока, избегая обременительного для пациента длительного (до 1,5-2 лет) дренирования зоны анастомоза. Восстановительная операция показана только при парциальном краевом повреждении протока. У 11 пациентов данной группы, ушивая дефект протока на дренаже Кера, мы добились удовлетворительного результата. При ранении протока, в отличие от полного его пересечения, хорошие результаты объясняются тем, что целостность узкой задней стенки протока обеспечивает достаточное ее кровоснабжение. Формирование ББА при пересечении и иссечении протока во всех 17 наблюдениях завершилось формированием рубцовой стриктуры: 14 пациентам проведены реконструктивные операции, 3 - эндоскопическое стентирование. Наш, пока небольшой, опыт эндобилиарного стентирования позволяет положительно оценить этот метод. Операции, при которых формировали соустье поврежденного протока с двенадцатиперстной кишкой, отрицательно сказывались на результатах лечения. У этих пациентов развивались хронический холангит и стеноз БДА, что потребовало в 2 случаях повторных реконструктивных операций и в 9 – эндоскопического вмешательства. Причиной неудач в лечении «свежих» повреждений МЖП являются несвоевременность диагностики и выполнение неадекватных по объему операций, направленных на восстановление желчеоттока созданием билиобилиарных и билиодуоденальных анастомозов.

**Rahmanov K.E., Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S., Saidmuradov K.B.,
Zayniev A.F.**

TREATMENT OF RECENT LESIONS OF MAJOR BILE DUCTS

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

The results of surgical treatment of major bile ducts recent lesions were studied.

Романова О.Н.¹, Коломиец Н.Д.²

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ С У ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ БОЛЬНЫХ

¹ ГУ «Республиканский научно–практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Минск, Беларусь

² ГУО «Белорусская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Актуальность. Национальный центр исследования здоровья и питания США установил, что 0,2% детей в возрасте от 6 до 11 лет (31.000 детей) и 0,4% в возрасте от 12 до 19 лет (101,000) в США имеют хронический гепатит С (ХГС). У большинства детей острый гепатит С протекает бессимптомно и в большинстве случаев (75%) заканчивается хронизацией. Интерес представляет изучение течения HCV-инфекции у детей со злокачественными новообразованиями (ЗН), которая имеет свои клиничко-лабораторные особенности и, как правило, характеризуется первично-хроническим течением. Однако мы впервые выявили три случая острого гепатита С (ОГС) у детей со злокачественными новообразованиями (ЗН) благодаря раннему выявлению RNA HCV.

Цель – изучение клиники, диагностики и эффективности лечения пегилированным интерфероном с рибавирином ОГС на фоне проведения полихимиотерапии у детей с ЗН.

Материал и методы. В 2011 г. у трех пациентов (2 – острый лимфобластный лейкоз, 1 – лимфогранулематоз, рецидив 1, ремиссия, состояние после аутотрансплантации периферической стволовой клетки (ПСК)) диагностирован ОГС. У одного пациента доказан гемотрансфузионный путь передачи инфекции, у двух других можно его предположить, так как среднее количество трансфузий на одного ребенка составляло $40 \pm 3,4$ доз, использовался только одноразовый медицинский инструментарий. ОГС установлен на основании отсутствия маркеров гепатита С (anti-HCV, RNA HCV) до начала полихимиотерапии и появлении RNA HCV через 1 месяц от первого повышения уровня трансаминаз на полихимиотерапии. Два пациента имели и anti-HCV, один из них с доказанным гемотрансфузионным путем передачи вируса от инфицированного донора. У всех выявлен 1b генотип вируса и больные находились на интенсивной полихимиотерапии. Двое детей предъявляли

жалобы на тошноту и непереносимость жирной пищи, свидетельствующие о диспептическом синдроме, и имели желтуху. Гепатомегалия и спленомегалия наблюдались во всех случаях, размеры печени при пальпации у двоих превышали 2 см ниже края правой реберной дуги, в среднем край печени выступал на $3,3 \pm 1,3$ см, а селезенки – $1,3 \pm 0,6$ см. Геморрагический синдром наблюдался в одном случае. Средний уровень билирубина составлял $46,7 \pm 29$ мкмоль/л. Повышенная активность АлАТ и АсАТ обнаружены у всех пациентов и средний уровень АлАТ составил $926,3 \pm 10$ Ед/л, АсАТ – $601,7 \pm 51,6$ Ед/л, наблюдалась высокая биохимическая активность (АлАТ и АсАТ более 10 N). У всех детей имел место синдром холестаза, характеризовавшийся высоким уровнем ГГТП ($458,7 \pm 35,4$ Ед/л). При исследовании периферической крови тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9$ /л) выявлена у одного, и анемия – у двоих пациентов. При первичном серологическом исследовании anti-HCV обнаружены у двоих детей, HCV RNA выявлялась у всех больных детей в количестве $2,4 \pm 0,5 \times 10^7$ копий/мл. Для лечения ОГС всем пациентам назначена комбинированная терапия пегилированным интерфероном альфа -2b в дозе 60 мкг/м² и рибавирином в дозе 15 мг/кг массы тела в течение 1 года.

Результаты. Очень ранний вирусологический ответ наблюдался у всех детей и характеризовался исчезновением вируса через 1 месяц от начала терапии. Уровень АлАТ снизился к 2 неделям от начала терапии и составил $56,7 \pm 5,1$ Ед/л, к месяцу у всех больных детей отмечался нормальный уровень трансаминаз и составил $17 \pm 3,2$ Ед/л ($p < 0,001$). Однако одному пациенту с ЛГМ после аутотрансплантации ПСК через 6 месяцев комбинированная терапия была прервана в связи с развитием выраженной панцитопении и геморрагическим синдромом. Другие два ребенка с ОЛЛ завершили комбинированную терапию на фоне полихимиотерапии и в настоящее время имеют устойчивый вирусологический ответ.

Заключение. ОГС у детей с ЗН характеризуется выраженной клинической симптоматикой: билирубинемией ($46,7 \pm 29$, мкмоль/л) высокой активностью трансаминаз (АлАТ - $926,3 \pm 10$ Ед/л, АсАТ – $601,7 \pm 51,6$ Ед/л), синдромом холестаза (ГГТП - $458,7 \pm 35,4$ Ед/л), гепато- и спленомегалией, в отличие от ХГС, который в большинстве случаев имеет асимптоматическое течение, характеризуется нормальным или незначительным повышением уровня трансаминаз [3]. Все пациенты имели высокий уровень вирусной нагрузки ($2,4 \pm 0,5 \times 10^7$ копий/мл). По данным литературы, для лечения хронического гепатита С у детей с FDA разрешены к применению пегилированные интерфероны альфа 2 а в дозе 180 мкг/м² с 5 лет и альфа 2 b в дозе 60 мкг/м² с 3 лет, и рибавирин в дозе 15 мг/кг массы тела в два приема. Для 1b генотипа длительность терапии составляет 48 недель, для 2 и 3-го – 24 недели. Эффективность комбинированной терапии при лечении ХГС у детей, по данным

результата исследования Schwarz et. al., устойчивый вирусологический ответ достигнут у 29 из 55 (53%) детей и у 12 из 59 (21%) на монотерапии ($p < 0.001$). В литературе описано 9 педиатрических нерандомизированных исследований по использованию пегилированных интерферонов (PEG-IFN) и рибавирина для лечения ХГС у детей и устойчивый вирусологический ответ достигнут от 30% до 100% больных детей [4]. Однако по лечению ОГС у детей с ЗН данных недостаточно в связи с тем, что у данной категории больных, как правило, имеет место первично-хронический гепатит. Мы пролечили всех троих детей с ОГС комбинированной терапией и был достигнут очень быстрый вирусологический ответ. Однако терапия была прервана у ребенка после аутотрансплантации ПСК в связи с развитием выраженной панцитопении и геморрагического синдрома. Остальные дети переносили лечение хорошо, без выраженных побочных эффектов. У одного пациента мы редуцировали периодически дозы химиопрепаратов на 25%.

Romanova O. N.¹, Kolomiets N. D.²

ACUTE VIRAL HEPATITIS C IN IMMUNOSUPPRESSIVE PATIENTS

1 - Republican scientific and practical center of pediatric Oncology, Hematology, and Immunology Minsk, Belarus

2 - Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

National center for health research has detected that 0,2% of children aged 6 to 11 years and (31.000 children) and 0,4% aged 12 to 19 years (101,000) in the USA have chronic hepatitis C (CHC). In most children acute HCV infection is asymptomatic and becomes chronic in most cases (75%). Interest is the study of the course of HCV infection in children with malignant neoplasms, which has its own clinical and laboratory features and is usually characterized by a primary chronic character. However, we first revealed three cases of acute hepatitis C (CSOs) in children with malignant neoplasms (MN) due to early detection of HCV RNA.

¹Романцов М.Г., ²Шульдяков А.А.

ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ (информационный обзор)

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

²ГБОУ ВПО Саратовский медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Индукторы эндогенного интерферона (ИИ) способны «запускать» систему интерферона (ИФН) за счет синтеза эндогенных интерферонов. ИИ обладают полимодальным действием, стимулируя не только синтез

эндогенного интерферона, но в ряде случаев оказывают прямое противовирусное действие, противовоспалительное, иммуномодулирующее. Не все ИИ можно успешно использовать в клинической практике. Для этого они должны обладать специфической активностью с отсутствием токсичности. Среди ароматических соединений, в которых активные ИИ встречаются наиболее часто, отметим акриданоны. Циклоферон (ЦФ) способствует снижению вирус-индуцированного блокирования синтеза собственных белков, нарушает процесс «одевания» вируса в оболочку, препятствует сборке вирионов. Иммуномодулирующий эффект ЦФ заключается в стимуляции стволовых клеток костного мозга, активации макрофагов и их миграции в ткани, в завершении фагоцитоза, усилении активности цитотоксических Т-лимфоцитов, посредством индукции эндогенного ИФН. ЦФ является индуктором синтеза мРНК для ИФН- γ , ИЛ-2-6-1, обеспечивая смешанный (Th_1/Th_2) тип иммунного ответа. У индукторов, относящихся к разным классам соединений, различается и диапазон доз, стимулирующих образование интерферона. Так, ЦФ – меглюминовая соль акридонуксусной кислоты (группа акриданонов) – уже в дозе 4-14 мг/кг вызывает продукцию α/β , γ , λ -ИФН от 2 до 72 часов, от момента введения.

Сегодня очевидной становится проблема качественно новых подходов к профилактике и лечению гриппа и ОРВИ, ибо вакцинация против гриппа не может защитить от возбудителей ОРВИ, а рост резистентности к противовирусным препаратам прямого действия значительно влияет на их эффективность. ЦФ (индукция ИФН начинается через 2 часа после приема препарата) может быть применен с лечебной и профилактической целью как препарат «скорой помощи». Уже через 2 часа после применения ЦФ высокая концентрация эндогенного ИФН обнаруживается в крови, а через 4-6 часов – в тканях легких, что обуславливает его эффективность против респираторных вирусов и вируса гриппа. Препарат снижает деструкцию нейтрофилов, плоского, цилиндрического эпителия, лимфоцитов. Содержание sIgA в ротоглоточной жидкости увеличивается в 4,5 раза, сохраняясь на высоком (410,62 мг/л) уровне спустя 1 месяц, уровень лизоцима повышается после приема ЦФ на 24.2%, чего не наблюдалось у пациентов группы сравнения.

Поскольку ЦФ имеет сродство к рецепторам клеток Купфера и стимулирует синтез ИФН в печени, обосновано его применение при вирусных гепатитах. Особую проблему представляет хронический гепатит С. Обнадеживающей перспективой лечения пациентов с хроническим гепатитом С является комбинация препаратов, подавляющих репликацию вируса, с индукторами интерферона. Меглумина акридонацетат существенно снижает титры HCV. В инфицированных вирусом клетках в культуре MT4 ингибируется активность ИФН, ИЛ-2,4,6, заметно (до 11,5 Lg) нарастают титры вируса. Обработка инфицированных клеток ЦФ восстанавливает активность мРНК цитокинов. При вирусном ответе

определенную роль играет ИЛ-4, ингибция которого HCV преодолевается ЦФ. препарат в 1,9-2,4 раза снижает активность вируса. У пациентов, получавших трехкомпонентную терапию (рибавирин + интераль + ЦФ), к 48 неделе лечения уже в 68% случаев РНК HCV не определялся, в то время как только у 27,2% пациентов, не получавших ЦФ, регистрировалось отсутствие вируса. Фармакоэкономический анализ у получавших трехкомпонентную терапию по соотношению затраты/эффективность составил 25,9 против 32,8 у не получавших ЦФ. Обнадёживающие результаты получены при лечении детей с генотипом HCV 1b комбинацией препаратов (интераль+ЦФ) – исчезновение РНК через 6 месяцев от начала лечения наблюдали у 62,5% пациентов. Клинический эффект препаратов сопровождался активацией синтеза IL-1 и ИФН-γ с существенным сдвигом баланса цитокинов Th₁/Th₂ в сторону Th₁. Курс интераля и ЦФ способствовал снижению исходно высоких уровней TNF-α и ИЛ-1. Использование ЦФ пациентам с хроническим бруцеллезом снизило частоту обострений бруцеллезной инфекции (в 1,9 раза) и развитие интеркуррентных заболеваний (в 2,2 раза), что сопровождалось снижением выраженности процесса перекисного окисления липидов, повышением активности антиоксидантов, уменьшением уровней про- и (в меньшей степени) противовоспалительных цитокинов, обеспечив положительную клиническую динамику. Для успешного лечения как острых, так и хронических заболеваний ЦФ следует применять как можно раньше, при средних «вирусных нагрузках», усиливая эффект препаратами направленного этиотропного действия и иммуномодуляторами, обеспечивая наиболее оптимальный фармакотерапевтический эффект.

¹ Romantsov M.G., ² Shuldyakov A.A.

ENDOGENIOUS INTERFERON INDUCERS IN CLINICAL PICTURE OF INFECTIOUS DISEASES

¹ *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia*

² *Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

The information review on the problem of endogenous interferon inducers has been presented.

Соловьева Н.П., Попов А.Ф.

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

*Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Владивосток, Россия*

Актуальность. Сложности диагностики заболеваний печени обусловлены скудностью клинических проявлений начальных стадий

заболеваний, высокой стоимостью методов обследования, которые не могут быть использованы при массовом обследовании. Решение этой проблемы заключается в использовании компьютерных систем диагностики. Этим требованиям отвечает метод компьютерной дермографии, разработанный в лаборатории нейрокибернетики медицинского научно-исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН, применяемый в клинической практике с 1987 г. (патент – 1531993 от 20.06.1987). При исследовании производится съем электрофизиологических параметров с 183 микрозон обеих ушных раковин по специально разработанным маршрутам.

Цель – оценить эффективность метода компьютерной дермографии в диагностике поражений печени.

Материал и методы. Нами обследовано 189 пациентов с острыми и хроническими гепатитами различной этиологии в возрасте от 18 до 75 лет. Все исследуемые распределялись на группы: I группа – острый вирусный гепатит А (30 чел.), II группа – острая и хроническая HBV-инфекция (по 30 пациентов, всего 60 чел.), III группа – острая и хроническая HCV-инфекция (30 и 39 пациентов, всего 69 чел.), IV группа – пациенты с острым алкогольным гепатитом (ОАГ- 8 чел.), V группа – пациенты с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ – 22 чел.). Функциональное состояние печени у пациентов проводили параллельно методами компьютерной дермографии, биохимическими исследованиями, определяли маркеры вирусных гепатитов. Пациенты обследовались в первые дни поступления в стационар, в период ранней реконвалесценции – на 4-й неделе от начала болезни и в отдаленном периоде реконвалесценции через 6 месяцев от начала заболевания.

Результаты. При обследовании пациентов с острой формой гепатитов изменения выявлены у 96% в острый период заболевания. Значения функции $F2''(R)$ в сегментах Th6 – Th9 достоверно ниже 0,5 усл. ед. ($p < 0,05$) по сравнению с нормальными значениями, и составили при НАV-инфекции – $0,36 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), при HBV-инфекции – $0,32 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), при HCV-инфекции – $0,42 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) при остром алкогольном гепатите – $0,39 \pm 0,02$ усл.ед., в контрольной группе – $1,12 \pm 0,04$ усл.ед. ($p < 0,05$). Через 4 недели числовые значения R у большинства обследуемых стали выше, а график R в режиме $F2''$ – ниже. При НАV-инфекции у всех обследуемых величина R приняла нормальные значения, при HBV – у 26 из 30 пациентов – (81,2%), при HCV – у 5 из 30 (16,1%). Однако при острой форме HBV-инфекции у 6 (18,8%) пациентов, и у 26 пациентов (83,9%) с HCV-инфекцией отмечена меньшая величина снижения графика R. Через 6 месяцев числовые показатели графика R функции $F2''$ у перенесших вирусный гепатит А сохранялись в пределах нормальных значений и составили в среднем $1,21 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). У большинства пациентов (90%) с острой HBV-инфекцией через 6 месяцев числовые значения R также пришли к нормальным значениям и составили $0,92 \pm 0,06$

($p < 0,05$). У 3 пациентов (9,4%), у которых острый вирусный гепатит В перешел в хроническое течение, оставались низкими значения R. У большинства пациентов, перенесших острую HCV-инфекцию, через 6 месяцев значения R были меньше 0,5 усл. ед. и составили $0,49 \pm 0,03$ ($p < 0,005$).

Выявлено также, что у пациентов с HAV-, HBV-, HCV-инфекциями числовые значения графика L функции F4'' в сегментах L1 – L3 в острую фазу заболевания достоверно больше 2,5 усл. ед. Числовые показатели F4(L) принимали значения при вирусном гепатите А – $3,57 \pm 0,17$, остром вирусном гепатите В – $4,23 \pm 0,34$, остром вирусном гепатите С – $3,16 \pm 1,13$, ОАГ – $2,89 \pm 0,15$ усл.ед. (в контрольной группе – $1,37 \pm 0,04$ усл. ед., при $p < 0,05$). При динамическом наблюдении за больными выявлено, что в период ранней реконвалесценции кривая графика L повышалась, приближаясь к нормальным показателям через 6 месяцев при HBV-, HCV-инфекциях. У пациентов с вирусным гепатитом А в период ранней реконвалесценции значения L приходили к нормальным значениям. В период ранней реконвалесценции у 72% пациентов, перенесших острую HBV-инфекцию, и у большинства пациентов (91%) с HCV-инфекцией показатели L функции F4'' оставались значительно выше. Следует отметить, что при острой HCV-инфекции через 6 месяцев показатели графика L достоверно уменьшались по сравнению с острым периодом, однако оставались выше нормальных значений у 88% наблюдаемых. У них сохранялся цитолитический синдром, а также определялись маркеры репликации вируса.

Таким образом, при острых диффузных поражениях печени разной этиологии выявлены закономерные изменения по функции F2(R) и F4(L) метода КД; при этом стремление к пиковым значениям было тем больше, чем значительнее был выражен цитолиз.

При хронических гепатитах различной этиологии выявлены изменения по функции F2(R): подъем вверх и снижение числового значения было менее выражено, чем при острых гепатитах, в некоторых сегментах – Th8, Th9 – показатели вышли на уровень контроля ($1,11 \pm 0,04$ усл.ед., при $p < 0,05$). Менее выраженные изменения КД отмечались при хроническом вирусном гепатите В и НАСГ. Однако у этих пациентов цитолиз был незначительным. Таким образом, функция F2(R) при малоактивном хроническом гепатите не столь информативна в диагностике хронического гепатита, как при остром процессе. В таких случаях необходимо проводить анализ графика F4(L) в сегменте L1 – L4, т.к. при всех формах хронических гепатитов изменения этого графика были статистически достоверными. Так, ветвь L опускалась вниз, и степень депрессии ее превышала норму не менее чем в 2–3 раза.

Заключение. Метод КД пригоден для диагностики изменений хронических диффузных поражений печени различной этиологии. Данный метод не выявляет этиологию процесса, но является еще одним

дополнительным диагностическим методом, позволяющим проводить комплексную оценку функционального состояния печени. По сути, метод КД, благодаря своей диагностической достоверности и безвредности при проведении многократных исследований и простоте их проведения, является скрининговым и может быть использован в автоматизированных комплексах и системах мониторингирования здоровья населения в разных возрастных группах.

Soloveva N.P., Popov A.F.

NEW METHOD OF DIAGNOSTICS OF LIVER DISEASES

Pacific State Medical University, Vladivostok (Russia)

A method of computer dermatography is screening for diagnostics of human diseases. We examined 189 patients with acute and chronic liver diseases using the method of computer dermatography. We developed the criteria for the diagnosis of diffuse lesions of the liver, obtained by this method. According to the obtained results, a method of computer dermatography is the original complement of complex diagnostics of liver diseases.

Сухорук А.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕГИЛИРОВАННОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2а У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

*ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург,
Российская Федерация*

Актуальность. В Санкт-Петербурге операции ортотопической трансплантации печени (ОТП) начали выполнять в 1998 г., и к настоящему моменту накоплен опыт более 120 операций. Доля пациентов, страдающих хроническим гепатитом С в листе ожидания на ОТП составляет около 30%, а среди реципиентов печени – 20–25%. При выполнении ОТП на фоне репликации вируса гепатита С рецидив заболевания практически неминуем. Однако до сих пор в России не разработаны общепринятые национальные рекомендации по проведению противовирусной терапии (ПВТ) среди реципиентов печени.

Цель – оценка безопасности и эффективности использования пегилированного интерферона альфа-2а в комбинации с рибавирином у пациентов, перенесших ОТП.

Материал и методы. В исследование было включено 10 пациентов с рецидивом гепатита С, перенесших ОТП в период с 2006 по 2010 г. Все пациенты ранее ПВТ не получали. Схема ПВТ включала пегилированный интерферон альфа-2а (Пегасис®) в дозе 180 мкг/нед подкожно и рибавирин

(Рибавин®) в дозе 1000-1200 мг/сут внутрь (доза рибавирина определялась в соответствии с массой тела пациента). Длительность терапии не зависела от исходного уровня вирусной нагрузки и генотипа вируса и составила 48 недель. При необходимости корректировались дозы противовирусных препаратов, использовались колониестимулирующие факторы (филграстим, пролонгированный эритропоэтин).

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию с использованием ингибиторов кальциневрина в сочетании с микофенолатами под контролем их концентрации в плазме крови.

Оценивали наступление раннего, быстрого и устойчивого вирусологического ответа, динамику снижения уровня трансаминаз и билирубина, частоту развития и структуру нежелательных явлений.

Исследование проводилось на базе кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России совместно с СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П.Боткина и ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России.

Результаты. У всех пациентов, включенных в исследование в разные сроки после ОТП (медиана 5,5 мес.) развился рецидив гепатита С в трансплантате. Период времени от диагностирования рецидива до начала ПВТ варьировал от 12 до 48 мес. (медиана 22,5 мес.). На момент старта ПВТ у всех пациентов вирусная нагрузка была более 800 тыс. МЕ/мл. При анализе генотипической структуры установлено, что преобладали 1b и 3a генотипы (5 и 4 пациента, соответственно); 2 генотип выявлен только у 1 пациента.

К настоящему моменту полный курс ПВТ закончен 5 пациентам (из них 3 – более 6 мес. назад), 3 пациента получают ПВТ в течение 16 недель, 2 – ПВТ отменена из-за нежелательных явлений.

После 4 недель терапии у всех пациентов с 3a генотипом отмечалась негativaция РНК вируса в сыворотке крови (быстрый вирусологический ответ); у пациентов с 1b и 2 генотипами вирусная нагрузка снижалась на 2 – 3 log.

Ранний вирусологический ответ был достигнут у всех пациентов, независимо от генотипа вируса.

У всех пациентов, получивших полный курс терапии, наблюдается непосредственный вирусологический ответ, а у пациентов, наблюдающихся более 6 мес., после завершения лечения отмечено наступление устойчивого вирусологического ответа независимо от генотипа вируса.

После 4 недели ПВТ отмечается снижение медианы уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) в 1,78 раза от исходного, а аспартатаминотрансферазы (АсАТ) – в 1,98 и нормализация этих показателей.

Нежелательные явления отмечались у всех пациентов. Нежелательные явления, не приводившие к коррекции доз противовирусных препаратов, включали слабость у 10 пациентов, гриппоподобный синдром у 4, снижение массы тела у 3. Снижение доз или отмена ПВТ были обусловлены гематологическими нежелательными явлениями (анемия, нейтропения). Так, снижение уровня гемоглобина ниже 80 г/л отмечалось у 2 пациентов (коррекция – отмена рибавирина и применение пролонгированного эритропоэтина), нейтропения ниже $750 \times 10^9/\text{л}$ у 3 пациентов (коррекция – снижение дозы пегилированного интерферона, применение филграстима).

Нежелательных явлений, связанных с дисфункцией трансплантата, не отмечалось.

Заключение. Проведение ПВТ пегилированным интерфероном альфа-2а в сочетании с рибавирином реципиентам печени эффективно, однако сопровождается развитием нежелательных явлений, требующих в ряде случаев коррекции доз препаратов или отмены ПВТ, а также применения стимуляторов гемопоэза.

Sukhoruk A.A.

USE OF PEGYLATED INTERFERON ALFA-2a IN PATIENTS AFTER LIVER TRANSPLANTATION

*Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,
Saint-Petersburg, Russian Federation*

During the last 14 years in Saint-Petersburg more than 120 liver transplantations in the patients with liver cirrhosis were carried out. Recurrence of hepatitis C infection is common. Pegylated interferon alfa-2a was effective in patients after liver transplantation, but adverse effects, such as flu-like syndrome, anemia, and neutropenia occurred.

Тоиров Э.С., Тоиров А.Э.

ЗНАЧЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд,
Узбекистан*

Актуальность. Повреждение печеночных клеток, снижение их функциональной активности неизбежно ведет к увеличению воздействия токсических веществ на кишечную микрофлору, что может быть причиной микробиологических нарушений в кишечнике.

Цель – изучить состав кишечной микрофлоры и степень дисбактериоза у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии.

Материал и методы. Были исследованы 59 пациентов (33 – мужчины, 26 – женщины) в возрасте от 16 до 60 лет (средний возраст $40,5 \pm 1,9$ лет). У 27 пациентов была выявлена компенсированная (А), у 23 – субкомпенсированная (В), и у 9 – декомпенсированная (С) степень печеночной недостаточности (по Чайлду). Характер изменений микробиоценоза кишечника определялся на основании клинических проявлений и данных бактериологического исследования кишечной микрофлоры. Контролем служили данные С.Д.Митрохина (1996): среднее количество основных представителей кишечной микрофлоры в 1 г кала практически здоровых лиц.

Результаты. Установлено, что при циррозе печени в микробной экологии кишечника имеются нарушения, которые могут рассматриваться как дисбактериоз. При бактериологическом исследовании бифидобактерии и лактобациллы дали рост в кале у 43 пациентов (72,8%), что значительно меньше, чем у практически здоровых лиц (96,0-98,0%). Другие существенные изменения кишечного микробиоценоза относились к количественным сдвигам со стороны энтеробактерий – энтерококков (фекальные стрептококки), которые дали рост у 54 пациентов, что составляет 91,5%. В норме бактерии этого семейства положительны у 80,2% обследованных. Микробный состав кала у пациентов также характеризовался уменьшением количества эшерихий (у 40,0% пациентов, против 100,0% в норме) и увеличением частоты обнаружения протей (у 18,6% пациентов, против 2,0% в норме), стафилококков (у 27,1% пациентов, против 15,0% в норме). Дрожжеподобные грибы – не характерная микрофлора кишечника у практически здоровых лиц – были обнаружены у 5 пациентов (8,5%).

Клинически дисбактериоз характеризовался метеоризмом (у всех пациентов), запорами (у 22 пациентов, 37,3%), диарейным синдромом (у 9 пациентов, 15,3%), болями в животе различного характера: от постоянно ноющих в эпигастральной и околопупочной областях до схваткообразных в области сигмы (у 52 пациентов, 88,1%). Практически у всех пациентов имели место внешние признаки дефицита витаминов группы В: заеды, ломкость ногтей и волос (вплоть до их выпадения), нарушение сна и раздражительность. На основании клинико-бактериологических критериев (2001) дисбактериоз I степени (компенсированный) установлен у 9 (15,3%), II степени (субкомпенсированный) – у 28 (47,5%), III степени (декомпенсированный) – у 22 (37,3%) пациентов. Дисбактериоз II и III степени в основном был характерен для пациентов с субкомпенсированной и декомпенсированной печеночной недостаточностью.

Заключение. Таким образом, цирроз печени сопровождается выраженными нарушениями микробной экологии кишечника, развитием дисбактериоза, что, в свою очередь, отягощает течение основного заболевания. Вопрос о том, как часто кишечные дисбактериозы могут инициировать тяжесть цирроза печени, требует дальнейшего изучения, но

в любом случае очевидно, что комплекс лечебных мероприятий при циррозе должен предусматривать коррекцию дисбаланса кишечной микрофлоры.

Toirov E.S., Toirov A.E.

DYSBACTERIOSIS IN LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Liver Cirrhosis is accompanied by evident disorders of intestinal microbial ecology and disbacteriosis development which complicates the course of the disease.

Федорович С.В., Маркова А.Г.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»,
Минск, Беларусь*

Актуальность. По данным эпидемиологических исследований, инфекционная заболеваемость медиков в среднем в 5-6 раз выше таковой у работников других специальностей. На втором месте среди регистрируемой профессиональной инфекционной заболеваемости медицинских работников находятся гемоконтактные инфекции (вирусные гепатиты В и С). Объединяющими признаками вирусных гепатитов В, С являются парентеральный механизм заражения и обязательная циркуляция вируса в крови. Вирусы гепатитов В, С с учетом характерной для них хронизацией процесса, возможностью особо тяжелого течения с угрозой летального исхода привлекают к себе наибольшее внимание врачей разных специальностей. У медицинских работников парентеральные формы вирусных гепатитов В и С имеют определенные особенности клинического течения: частое развитие смешанных (микст) форм (В+С), что утяжеляет клинику заболевания и его прогноз; развитие вирусного гепатита на фоне предшествующего токсико-аллергического поражения печени (лекарственный, химический, токсико-аллергический гепатит); наличие той или иной степени резистентности к лекарственной терапии; более частое развитие осложнений гепатита: печеночной недостаточности, цирроза, рака печени.

В связи с широким распространением этих болезней и возрастающей их частотой среди пациентов медицинских учреждений изучение факторов риска профессиональных гемоконтактных вирусных инфекций – гепатитов В и С – является актуальным.

Цель – выявить особенности инфицирования возбудителями вирусных гепатитов медицинских работников.

Материал и методы. Объектом исследования были медицинские работники (хирурги, акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, стоматологи, работники лабораторной службы и другие медицинские работники). Применены эпидемиологические и статистические методы исследования.

Результаты. Проанализированные материалы отчетности (сведения кодировочных талонов к карте эпидемиологического обследования – форма 357/у) за период с 2005 по 2009 гг. выявили случаи заболевания и носительства маркеров парентеральных вирусных гепатитов (ПВГ) без проявления клинических признаков инфекции у 1651 медицинских работников. Среди всех заболевших и носителей ПВГ наибольшее число зарегистрированных случаев приходится на носителей маркеров вирусного гепатита С – 58,22%, и вирусного гепатита В – 22,65%. Медицинские работники, больные хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ), – 2,91%, острым вирусным гепатитом В (ОГВ) – 2,18%, острым вирусным гепатитом С (ОГС) – 0,66%.

За 2005-2009 гг. наибольшее число носителей маркеров вируса гепатита В выявлялось среди работников Витебской (110 случаев) и Минской (83 случая), маркеров вирусного гепатита С в Могилевской (253 случая), Гродненской (140), Витебской (127), Гомельской (112) областей.

В структуре заболевших медицинских работников преобладают медицинские сестры – 39,38%, врачи – 21,4%, работники лабораторной службы – 4,95%, прочие медработники – 34,26%. Среди врачей анестезиологи-реаниматологи составили 5,2%, хирурги – 2,3%, стоматологи, акушеры-гинекологи – по 1,62%, стоматологи – 1%, травматологи-ортопеды – 0,32%, врачи других специальностей – менее 1%.

Основной процент всех хронических поражений печени приходится на HCV-инфекцию, так как более чем у 50-75% инфицированных HCV людей в конечном итоге возникает хронический гепатит С.

При анализе случаев заболевания хроническими вирусными гепатитами работников здравоохранения установлено, что в период с 2005 по 2009 гг. наибольшее число случаев заболевания хроническим гепатитом В наблюдалось у медицинских сестер, хроническим гепатитом С – у медсестер (73 случая), хирургов (22 случая), анестезиологов-реаниматологов (18 случаев), лаборантов – 14 случаев, что может быть обусловлено повышенным риском инфицирования в результате трудовой деятельности.

При анализе динамики заболеваемости по годам наблюдения выявлен рост числа случаев заболеваний и носительства маркеров вируса гепатита С от 181 до 224 случаев в 2009 г. Можно предположить, что увеличение числа случаев заболеваний гепатитом С произошло в связи с улучшением диагностики, с большей частотой хронических исходов болезни (после перенесенного гепатита С их частота составляет 75-85%, а после гепатита В – 6-10%), отсутствием специфической профилактики.

Показателем широты распространения HBV-инфекции служит частота выявления HBsAg (антиHBcor). Характерной особенностью HBV-инфекции является наличие хронического (иногда пожизненного) вирусоносительства и HBsAg-носительства. По мнению ряда исследователей, число носителей в 100-200 раз превышает число пациентов с диагностированной манифестной формой HBV-инфекции.

Анализ носительства маркеров вирусных гепатитов В и С (носители HBsAg и anti-HCV без клинических проявлений инфекции), выявленных у работников организаций здравоохранения Республики Беларусь в динамике за 2005-2009 гг., показал, что наиболее высокие показатели носительства маркеров вирусных гепатитов В и С по профессии наблюдается у среднего медицинского персонала (медсестры, лаборанты, акушерки), у врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей лаборантов, стоматологов, что может быть связано с профессиональным риском заражения.

Заключение. Таким образом, основными вирусными гепатитами, представляющими профессиональный риск инфицирования для медработников, являются вирусные гепатиты В и С. Наибольший профессиональный риск заражения имеют медицинские работники, имеющие контакт с кровью и другими биологическими жидкостями пациентов.

К основным профилактическим мероприятиям профессионального гепатита у медицинских работников следует отнести противоэпидемические мероприятия. Важно, чтобы медработники знали о степени профессионального риска в зависимости от характера работы, о клинических проявлениях и последствиях гепатитов, об эпидемической ситуации в регионе. К универсальным мерам профилактики относится использование индивидуальных средств защиты (перчатки, маски, очки); правильное обращение с острыми, колющими и режущими инструментами; проведение дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария многократного использования в строгом соответствии с действующими инструкциями и рекомендациями и проведение вакцинопрофилактики гепатита В.

Следует отметить, что на фоне проведения специфической профилактической вакцинации медицинских работников против гепатита В за последние 5 лет случаи заболеваний и носительства вируса гепатита В у медицинских работников республики снизилось в 2,6 раза (с 132 случаев в 2005 г. до 51 случая в 2009 г.).

Fedorovich S.V., Markova A.G.

VIRAL HEPATITIS IN MEDICAL STAFF

Republican Scientific and Practical Center of Hygiene Minsk, Belarus

This article presents up-to-date dynamics of epidemiological data regarding prevalence of viral B and C hepatitis in medical staff of Belarus over a period of 2005-2009.

We revealed maximum occupational infection risk in medical staff keeping touch with blood and other biological liquids.

Ходосовский М.Н., Зинчук В.В.

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Активация свободнорадикальных процессов и нарушения механизмов антиоксидантной защиты, т.е. окислительный стресс, считают важными звеном патогенеза повреждений, связанных с синдромом ишемии-реперфузии печени (ИРП). Вследствие накопления восстановленных переносчиков электронов во время ишемии при реперфузии возникает дисбаланс между донорами электронов и их акцепторами, что создает условия для повышения образования свободных радикалов кислорода и активации цепных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В силу своей тропности к ненасыщенным жирным кислотам процессы ПОЛ повреждают преимущественно мембраны, что может приводить к дисфункции или даже гибели клетки печени (гепатоциты, эндотелий синусоидов и др.). В последнее время внимание исследователей привлекли неэритропоэтические свойства рекомбинантного человеческого эритропоэтина, применение которого перед ишемией способствовало улучшению состояния миокарда, нейронов центральной и периферической нервной системы в постишемическом периоде [Paschos N. et al., 2008].

Цель исследования – оценить влияние различных доз эритропоэтина на активность процессов перекисного окисления липидов при ишемии-реперфузии печени у крыс.

Материал и методы. Работа выполнена на 35 взрослых белых крысах-самцах, весом 280-360 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 мин. Реперфузионный период длился 120 мин. Оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с нормами, принятыми комиссией по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Животных разделили на 4 группы: 1-я – контрольная, во 2-й моделировали ИРП, в 3-й и 4-й группах за 30 минут перед ИРП вводили рекомбинантный человеческий эритропоэтин альфа (INTAS) в дозе 100 и 1000 МЕ/кг, соответственно. Исследовали показатели ПОЛ (основания Шиффа (ОШ), диеновые конъюгаты (ДК)). 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. Установлено, что ИРП во 2-й группе приводила к росту содержания в плазме крови ДК и ОШ в 4,2 ($p < 0,01$) и 8,7 ($p < 0,001$) раза, соответственно. Накопление продуктов ПОЛ указывает на усиление процессов пероксидации в организме животных

2-й группы, что может быть следствием недостаточности механизмов антиоксидантной защиты, т.е. развития окислительного стресса. Введение эритропоэтина снизило по отношению к животным 2-й группы уровень ДК на 52,8% ($p < 0,05$) только у крыс 4-й группы, тогда как понижение ДК в 3-й группе не было статистически значимым и составило всего 15,6% ($p = 0,1554$). Концентрация ОШ по отношению к животным 2-й группы снижалась у животных 4-й группы на 56,8% ($p < 0,001$), тогда как у животных 3-й группы оставалась высокой. Результаты исследования показывают, что более высокие дозы эритропоэтина снижают содержание продуктов ПОЛ в крови у крыс при моделировании синдрома ИРП.

Заключение. Таким образом, эритропоэтин в дозе 100 МЕ/кг не снижает активность процессов перекисного окисления липидов у крыс при моделировании синдрома ишемии-реперфузии печени. Использование более высокой дозы (1000 МЕ/кг) препарата способствует существенному уменьшению концентрации продуктов пероксидации липидов в крови у экспериментальных животных в постишемическом периоде.

Khodosovsky M.N., Zinchuk V.V.

EFFECT OF ERYTHROPOETIN ON LIPID PEROXIDATION DURING HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The rat plasma lipid peroxidation products such as conjugated dienes and Schiff bases were detected during hepatic ischemia-reperfusion with or without erythropoietin infusion. It's estimated, that high dose of erythropoietin (1000 IU/kg), but not small dose (100 IU/kg), before ischemia can decrease lipid peroxidation activity during hepatic ischemia-reperfusion in rats.

Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Джохтаберидзе Т.Г

ПРОБЛЕМА В И С ГЕПАТИТОВ И ИХ РЕГИСТРАЦИИ В ГРУЗИИ

Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Актуальность. В последние годы в Грузии на передний план выступает проблема вирусных гепатитов В и С (ВГВ, ВГС) и их регистрации в стране. До 2012 г. эпиднадзор по ВГВ подразумевал

изучение всех острых случаев, что позволяло иметь представление о пути передачи инфекции, статусе вакцинации и других параметрах. К сожалению, приказом №01-27/н от 23 мая 2012 г. остановлено проведение эпиднадзора на неопределённый срок. Требуется восстановление и улучшение контроля этих инфекций в стране.

Цель – анализ ситуации по вирусным гепатитам в стране для укрепления системы регистрации и претворения программ по контролю за этими инфекциями.

Результаты. Диагностика ВГС в Грузии стала доступной со второй половины 90-ых годов и с 1996 года регистрация случаев с каждым годом улучшалась. Диагностика ВГВ имеет более раннюю предисторию, начиная с внедрения маркерной диагностики в начале 80-ых на кафедре инфекционных болезней в Тбилисском государственном медицинском институте.

В данное время регистрация новых случаев ВГВ имеет тенденцию к снижению у детей, что объясняется введением прививки у новорождённых и тем самым снижением числа вертикальной инфекции, инфекции вследствие медицинских манипуляций, переливаний препаратов крови. Основным механизмом передачи ВГВ у взрослых в Грузии в настоящее время предполагается половой путь.

В Грузии с 2001 г. принята дифференцированная отдельная регистрация ВГВ как первично-диагностированной хронической так и острой инфекции.

В 2001 г. на первично-диагностируемую острую форму ВГВ приходилось 80,26%, а в 2012 г. – 16%.

В 2012 г. в Грузии зарегистрировано 1036 ВГВ, что представляло 23,4 случая на 100000 населения. В 2011 году этот показатель составил 35,1 случай на 100000 человек. В 2011 г. доля, приходящаяся на первично-диагностируемый острый ВГВ, составила 16% (170 случаев), а доля, приходящаяся на первично-диагностируемый хронический ВГВ (866 случаев) – 84%. Интересно, что соотношение острых и хронических случаев в 2011 г. было иным и число острой инфекции было 118 (8%), а хронической – 1439 (92%) случаев. Если вернуться к показателям инцидентности, то в 2012 году инцидентность острого и хронического ВГВ на 33% меньше, что происходит за счёт первично-диагностируемых случаев хронического гепатита. Настораживает внимание тот факт, что по сравнению с 2011 г. в 2012 г. инцидентность острого ВГВ возросла на 30,6% в общем за счёт этой инфекции у взрослого контингента, хотя инцидентность хронического ВГВ упала на 39,8%.

Анализ возрастного распределения инцидентности острого и хронического ВГВ в 2010-2012 гг. показал, что основную группу составляют пациенты в возрасте 20-29 лет, хотя инфекция остаётся актуальной и в других возрастных группах.

В 2007 г. с июня месяца в Грузии при поддержке фонда Ростроповича-Вишневской был внедрён проект перинатальной профилактики ВГВ с использованием специфического иммуноглобулина наряду с вакцинацией детей, рождённых от HBsAg-положительных матерей. Таким образом стало возможной регистрация инфекции у беременных и в семейных очагах.

В 2012 году Центром по контролю за болезнями в Грузии было проведено исследование ситуации по вирусным гепатитам в стране. Было зафиксировано первично- диагностируемых 1847 случаев гепатита С (ВГС), что составляет 41,7 на 100000.

В настоящее время существующая система эпиднадзора в стране даёт ограниченную информацию о реальной ситуации в отношении ВГВ и ВГС. Речь идёт лишь о регистрации новых случаев в возрастных группах. Инцидентность ВГС с 2011 года снизилась на 25,8% за счёт первично-регистрируемых хронических случаев.

Заключение: В последние годы в Грузии наблюдается тенденция роста заболеваемости парентеральными гепатитами в основном за счёт ВГС. Программы по профилактике ВГВ являются эффективными, но недостаточно работают в стране. Необходимыми являются соответствующий контроль за этими инфекциями на государственном уровне, рашифровка этих инфекций и доведение до минимума числа вирусных гепатитов в стране. Недопустимо приостановление эпиднадзора по острым и хроническим случаям инфекции.

Khochava M.A., Shalamberidze I.A, Jokhtaberidze T.G
PROBLEMS OF HEPATITIS B AND C AND THEIR REGISTRATION
IN GEORGIA

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

It is unfortunate that epidemiological control on viral hepatitis in Georgia was stopped in May 2012. Last years it was discovered that there is tendency of increase of the number of parenteral viral hepatitis, which yet is mainly due to HCV infection. In the overall number of newly registered HBV an increase of newly registered acute HBV is noticed. Programs on HBV control in the country work effectively, but are not well introduced in the country. A relevant State control on parenteral and other viral hepatitis should be a must in the country.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
УЗ «2-я городская клиническая больница», Минск, Беларусь*

Актуальность. Стандартные медико-биологические параметры, являющиеся основными критериями эффективности лечения в клинических исследованиях, не отражают самочувствия пациента и его функционирования в повседневной жизни. Медицина XXI века полна парадоксов и противоречий. С одной стороны, она характеризуется сохранением классических основ искусства врачевания, с другой – опирается на последние достижения компьютерных технологий, иммунологии, молекулярной генетики. Определенная технократическая девиация процесса взаимодействия врача и пациента может быть отнесена к издержкам естественной эволюции, которую претерпевало общество в целом в течение прошлого столетия. Осознание этого феномена произошло в конце XX века в виде концепции исследования качества жизни пациента (Ю.Л.Шевченко, 2007). Качество жизни (КЖ) является многомерным понятием и отражает влияние заболевания и лечения на благополучие пациента. КЖ – это восприятие индивидуумами своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами (ВОЗ, 1996). Концепция исследования КЖ в медицине позволила вернуться на новом витке эволюции к важнейшему принципу клинической практики «лечить не болезнь, а больного». КЖ является главной целью лечения пациентов при заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни и дополнительной целью лечения при заболеваниях, ограничивающих продолжительность жизни (главной целью в этой группе является увеличение продолжительности жизни). КЖ – интегральная характеристика физического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии. Составляющими понятия КЖ являются: психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие. Цирроз печени (ЦП) существенно ограничивает продолжительность жизни пациентов. В Республике Беларусь около 36000 человек страдают диффузными заболеваниями печени (0,45% населения, 2012 г.). Смертность от ЦП составляет 75% среди всех диффузных заболеваний печени в Республике Беларусь. Показатель смертности от ЦП в разных странах мира составляет 15-30 на 100000 населения. ЦП приводит к стойкой утрате трудоспособности с установлением II-I групп инвалидности.

Цель – изучить КЖ у пациентов с ЦП, осложненным порто-системной энцефалопатией (ПСЭ) и выявить влияние данной патологии на физическое, психологическое и социальное функционирование.

Материал и методы. Проведено анкетирование 34 пациентов с диагнозом ЦП и 13 здоровых лиц с помощью опросника ВОЗ КЖ-100. Опросник состоит из 6 доменов: физический компонент здоровья, психологический компонент здоровья, уровень независимости, социальные отношения, окружающая среда, духовная сфера. Характеристика репрезентативной группы: мужчин – 44% в возрасте от 32 до 62 лет (средний возраст – 50,4 года); женщин – 56% в возрасте от 36 до 61 года (средний возраст – 50,4 года). 13 пациентов с высшим образованием, 21 – со средним специальным; состоит в браке – 15%, в разводе – 18%, холосты (не замужем) – 56%, вдовцы – 11%. По этиологии: алкогольный у 17 пациентов, вирусный у 11, алкогольный в сочетании с вирусным у 6. Классы тяжести: «А» – у 15% пациентов, «В» – у 38%, «С» – у 47%. Активность: минимальная у 70% пациентов, умеренная у 18%, неактивный у 12%. У всех пациентов верифицирован синдром портальной гипертензии. Цитолитический синдром характеризовался преимущественным повышением активности АсАТ: среднее значение – 109 ЕД/л (минимальное – 20 ЕД/л, максимальное – 384 ЕД/л). Холестатический синдром отмечен у всех пациентов со средним значением активности щелочной фосфатазы – 621,03 ЕД/л и γ -глутамилтранспептидазы – 484 ЕД/л; гипербилирубинемия выявлена у 27 пациентов, преимущественно за счет конъюгированной фракции. Анемия выявлена у 55% пациентов, тромбоцитопения – у 61%. Выраженность ПСЭ оценивали с помощью психометрического исследования (тест связывания чисел) и клинко-лабораторных данных. Продолжительность выполнения теста связывания чисел колебалась от 36 до 120 сек. Латентная стадия ПСЭ выявлена у 38,7% анкетированных, I ст. – у 23,5%, II ст. – у 17,7%; у 20,6% ПСЭ не подтверждена. Контрольная группа: здоровые в возрасте от 23 до 62 лет, мужчин – 4, женщин – 9.

Результаты. Состояние физического здоровья оценено здоровыми лицами в 49 баллов, психологический компонент здоровья в 77,8; уровень независимости в 73,5; социальные отношения в 47,7, окружающую среду в 119,2; духовное благополучие в 30,7 (максимальное количество баллов по указанным доменам – 60; 100; 80; 60; 160; 40). Наиболее низкие показатели КЖ выявлены у здоровых по шкалам, характеризующим психологический компонент здоровья, окружающую среду и духовное благополучие. Снижение показателей КЖ по вышеуказанным шкалам составило 22,2%; 25,5% и 23,2%, соответственно, в сравнении с максимально возможными. Наиболее выраженное и статистически достоверное снижение КЖ у пациентов с ЦП в сравнении со здоровыми выявлено по шкалам, составляющим физический и психологический компоненты здоровья, уровень независимости и духовное благополучие. Снижение показателей

КЖ по вышеуказанным шкалам в сравнении со здоровыми составило: 28%; 20,5%; 35,9% и 22,5%. Это проявлялось ограничениями в повседневной деятельности, утомляемостью, ограничением активности из-за болевого синдрома и значительной неудовлетворенностью общим уровнем своего здоровья. Статистически недостоверным было снижение КЖ по шкале социальные отношения и окружающая среда у пациентов с ЦП в сравнении со здоровыми (12% и 7,4%, соответственно). Четкой связи между выраженностью ПСЭ и снижением КЖ не выявлено, что, вероятно, связано с тем, что у большинства пациентов была латентная стадия ПСЭ. Согласно данным N.Bass, K.Mullen, Sigal et al. (2009), при латентной печеночной энцефалопатии существенно страдает КЖ пациентов, снижается способность к запоминанию, концентрации внимания, скорости мыслительных процессов. И.Б.Хлынов (2011) выявил влияние печеночной энцефалопатии на показатели «психологического компонента здоровья» и отсутствие корреляционной связи между печеночной энцефалопатией и «физическим компонентом здоровья». Им же выявлено снижение показателей КЖ по мере прогрессирования класса тяжести ЦП.

Заключение. Выявлено снижение КЖ пациентов с ЦП по шкалам физического, психологического компонентов здоровья, уровня независимости и духовного благополучия. Данные о КЖ, наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину болезни. Информация о физическом, психологическом, духовном и социальном аспектах заболевания позволяет получить представление об общих закономерностях реакции пациента на заболевание. Выявленные изменения КЖ требуют активных профилактических мероприятий с целью приспособления пациентов к работе и нормальной жизнедеятельности.

Khrutskaya M.S., Semenyako S.V., Nazaruk M.N.

ASSESSMENT OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The 2nd clinical hospital, Minsk, Belarus

There was performed a survey of 34 patients with liver cirrhosis and 13 healthy individuals with the help of WHOQOL-100, which included 6 domains. According to the point system of evaluation, the majority of respondents (67,6%) had average quality of life, 23,6% - low one, which means the influence of the mentioned pathology on the lifestyle.

Часнойть А. Ч.

ОСОБЕННОСТИ ПОДДЕРЖАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь*

Актуальность. Течение острого холецистита (ОХ) сопровождается системной воспалительной реакцией, одним из проявлений которой являются нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). Функциональная недостаточность АОС в организме пациентов с ОХ приводит к нарушению равновесия системы про-антиоксидантов, что проявляется увеличением концентрации таких продуктов ПОЛ, как диеновых кетон и конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА). Патологические эффекты окислительного стресса и гипоксии при ОХ характеризуются взаимоиндуцированным влиянием и играют существенную роль в патогенезе, течении и формировании осложнений этого заболевания. При выполнении лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) основным методом остановки кровотечения остается электрохирургический. Однако в доступных нам литературных источниках мы не встретили работ, посвященных изучению влияния физических методов гемостаза, используемых при выполнении ЛХЭ, на динамику окислительно-восстановительного гомеостаза у пациентов с ОХ.

Цель – изучить особенности поддержания окислительно-восстановительного гемостаза у пациентов с острым холециститом, оперированных с использованием электрохирургического и ультразвукового генераторов.

Материал и методы. Исследования были проведены в трех однородных клинических группах, которые не имели статистически достоверной разницы по восьми основным критериям. Контрольную группу (группа А) составили 53 пациента, которые были оперированы с применением электрохирургического генератора по общепризнанной методике. В группу Б вошли 44 пациента, у которых лапароскопические операции выполнялись с применением ультразвукового генератора при стандартном расположении инструментов. Группу В составили 32 пациента, у которых ультразвуковая диссекция и коагуляция тканей во время эндовидеохирургических вмешательств применялась по усовершенствованной нами методике. Антигипоксантную и антиоксидантную терапию пациентам группы В проводили препаратом нового поколения цитофлавином путем капельного внутривенного его введения за 2 часа до операции (10 мл препарата разводили в 200 мл физиологического раствора). Выделение желчного пузыря выполняли ультразвуковыми инструментами после предварительной гидросепарации

в ложе желчного пузыря предложенным нами составом лекарственных препаратов. В их состав включены 0,3 мл 0,18% адреналина гидротартрата, 30 мл 0,9% раствора NaCl и 10 мл раствора тромбина с коагуляционной активностью 1500 ЕД/мл.

Исследования показателей ПОЛ и АОС выполнялись при поступлении пациентов в учреждение здравоохранения и далее перед операцией, на 2-3 сутки после операции и при выписке из стационара на 5-7 сутки.

Об активности процессов ПОЛ судили по концентрации первичных и вторичных ее продуктов. Для оценки уровня первичных продуктов ПОЛ определялась концентрация диенконъюгатов (ДК₂₃₃). Из вторичных продуктов ПОЛ оценивался уровень диенкетонов (ДК₂₇₈) и малонового диальдегида (МДА). Исследование гидроперекисей липидов (ДК₂₃₃, ДК₂₇₈) в плазме крови выполнялось спектрофотометрическим методом. Расчет проводили в единицах оптической плотности на 1 мл плазмы крови. Измерение показателей ДК₂₃₃, ДК₂₇₈ проводили на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Уровень МДА рассчитывали с помощью тиобарбитуровой кислоты по методу А.И. Андреевой, Л.А. Кожемякина, А.А. Кишкун.

Для определения водо- и жирорастворимой интегральной антиоксидантной активности применяли метод фотохемилюминесценции. Измерение антиоксидантной способности водо- и жирорастворимых веществ сыворотки крови (ACL и ACW) проводили на приборе Photochem, Analytik Jena (Германия).

Заключение. Изучение параметров системы ПОЛ-АОС показало, что ОХ сопровождается серьезными нарушениями в системе поддержания окислительно-восстановительного равновесия, которые характеризуются снижением активности ферментов антиоксидантной защиты и сдвигом окислительно-восстановительного гомеостаза в сторону прооксидантных процессов.

Впервые было доказано, что метод физического гемостаза влияет на динамику показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Так, у пациентов группы А с использованием электрохирургического генератора при выполнении ЛХЭ отмечалось достоверное повышение уровня основного маркера активности процессов ПОЛ (малонового диальдегида) при поступлении в стационар и не наблюдалось его снижения до конца наблюдения. На фоне этого суммарная активность антиоксидантной системы по жирорастворимым веществам была значительно снижена перед оперативным вмешательством и имела тенденцию к снижению на протяжении всего наблюдения.

Установлено, что в группе пациентов группы Б с использованием ультразвукового генератора уже на 3-и сутки после операции отмечалась положительная динамика показателей ПОЛ, которые продолжали снижаться до конца наблюдения. Изучение суммарной активности

антиоксидантной системы у пациентов данной группы выявило достоверное повышение ACW уже на 3-е сутки после операции, а на 7-е сутки после выполнения ЛХЭ с использованием ультразвукового генератора уровни ACW и ACL были достоверно выше по сравнению с группой А в 1,16 и 1,18 раза, соответственно (Mann-Whitney U Test, $p^{ACW}=0,001$, $p^{ACL}=0,005$).

Выполнение всего комплекса мер профилактики осложнений ЛХЭ при ОХ привело к увеличению концентрации показателей ACW и ACL. При этом достоверные различия активности антиоксидантной защиты в клинической группе В по сравнению с группой А прослеживались, начиная с 3-х суток после выполнения ЛХЭ, и только на 7-е сутки по сравнению со группой Б. У пациентов группы В происходило снижение концентрации малонового диальдегида, при этом выраженного повышения данного показателя в послеоперационном периоде, в отличие от больных группы А, не наблюдалось. В дальнейшем концентрация МДА в группе В имела тенденцию к уменьшению, и на 7 сутки достигала нормальных значений, в то время как в группах А и Б нормальные значения этого показателя не регистрировались до конца наблюдения.

Выявленные нарушения антиоксидантной защитной системы в ответ на действие окислительного стресса в клинических группах А и Б свидетельствуют о необходимости и целесообразности проведения корригирующей антиоксидантной терапии у пациентов с острым холециститом при выполнении лапароскопической холецистэктомии.

Chasnoits A.Ch.

FEATURES OF REDOX HOMEOSTASIS MAINTENANCE IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Abstract. The article presents the results of a study of redox homeostasis in 129 patients with acute cholecystitis operated using electrosurgical and ultrasonic methods of hemostasis during laparoscopic cholecystectomy. It was proved that the method of physical hemostasis effects on the dynamics of lipid peroxidation and antioxidant protection indicators.

Чернышевич Ю.Н., Мацюк Я.Р.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ВОРСИНОК И КРИПТ ТОНКОЙ КИШКИ 90-СУТОЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС, РАЗВИВАВШЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Под холестазом понимают нарушение синтеза, секреции и оттока желчи. В последнее время отмечается рост числа беременных с заболеваниями печени, зачастую сопровождающихся холестазом. При этом наблюдается накопление в крови компонентов желчи: билирубина, щелочной фосфотазы, особенно желчных кислот. Отмечено, что клинические и биохимические симптомы холестаза беременных быстро исчезают после родов, но оказывают отрицательное влияние на потомство. Несмотря на повсеместный рост числа заболеваний гепатобилиарной системы с явлениями экстрапеченочной механической желтухи, сведения о влиянии данной патологии на развитие потомства, становление у него органов, в частности тонкого кишечника, единичны, что, в свою очередь, определяет актуальность проведённого исследования.

Цель – установить изменения структурных и цитохимических свойств каёмчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт тонкой кишки на экспериментальной модели холестаза.

Материалы и методы. Исследование проведёно на 16 крысятах 90-суточного возраста, полученных от 14 матерей. Опытную группу составили 8 животных, родившихся от самок, которым на 17 сутки беременности моделировали обтурационный холестаз. Животные, полученные от матерей, которым в тот же срок беременности проводили лишь лапаротомию, служили контролем. Все животные находились в одинаковых условиях. Крысят контрольных и опытных групп, достигших 90-суточного возраста, выводили из опыта лёгким эфирным наркозом с последующей декапитацией и забором кусочков с каждого отдела тонкой кишки, которые подвергали гистологическому, морфометрическому и статистическому исследованию.

Результаты. Исследованиями установлено, что крысята, родившиеся в условиях холестаза, отставали в развитии, были менее подвижны, отличались сниженной абсолютной массой тела. Каёмчатые эпителиоциты, выстилающие ворсинки тонкой кишки опытных животных, характеризовались меньшей высотой, нежели в контроле (на 19,33% в двенадцатиперстной кишке, на 21,9% в тощей и на 14,45% в подвздошной, $p < 0,05$). Щётчатая каёмка просматривалась с трудом и была тоньше на 36,27% в двенадцатиперстной кишке, на 26,78% в тощей и на 26,92% в

подвздошной, $p < 0,05$). Цитоплазма эпителиоцитов, особенно в апикальном отделе, зачастую отличалась явлениями микровакуолизации и сниженными тинкториальными свойствами. Ядра имели, как правило, округлую форму, не всегда располагались на одном уровне, характеризовались меньшим объёмом, нежели таковой в контроле (на 41,92% в двенадцатиперстной кишке, на 36,93% в тощей и на 29,52% в подвздошной, $p < 0,05$). Хроматин в ядрах становился крупноглыбчатым, располагался преимущественно в периферической части кариоплазмы. Встречаемые 1-2 ядрышки, как правило, занимали эксцентричное положение. Пространства между каёмчатыми эпителиоцитами часто расширены и инфильтрированы лимфоцитами. Однослойный каёмчатый эпителий крипт у опытных животных также отличался меньшей высотой, нежели в контроле (на 16,23% в двенадцатиперстной кишке, на 22,72% в тощей и на 13,93% в подвздошной, $p < 0,05$). Щётчатая каёмка практически не выявлялась. Цитоплазма, как и кариоплазма у многих ядер, подвержена микровакуолизации. Ядра характеризовались меньшими размерами по сравнению с контролем (на 45,55% в двенадцатиперстной кишке, на 28,22% в тощей и на 35,26% в подвздошной, $p < 0,05$). Реже, чем в контроле, среди эпителиоцитов крипт встречались митотически делящиеся формы (на 9,38% в двенадцатиперстной кишке, на 13,24% в тощей и на 23,8% в подвздошной). Клетки Панета, расположенные в области донышек крипт, зачастую имели малые размеры и их скопление приобретало вид многоядерного конгломерата.

В каёмчатых эпителиоцитах ворсинок опытных животных наблюдалось заметное снижение активности СДГ на 31,43% в двенадцатиперстной кишке, на 32,35% в тощей ($p < 0,05$) и на 13,04% в подвздошной, НАДН-ДГ на 41,46% в двенадцатиперстной кишке, на 55,81% в тощей и на 20% в подвздошной, $p < 0,05$, а активность ЛДГ, наоборот, была повышенной на 37,09% в двенадцатиперстной кишке, на 51,39% в тощей и на 37,84% в подвздошной, $p < 0,05$. Аналогичные цитохимические изменения имели место и в эпителиоцитах крипт: снижение активности СДГ на 28% в двенадцатиперстной кишке, на 17,65% в подвздошной ($p < 0,05$) и на 10,53% в тощей, НАДН-ДГ на 13,33% в двенадцатиперстной кишке, на 35,29% ($p < 0,05$) в тощей и на 23,08% в подвздошной, увеличение активности ЛДГ на 32,14% в двенадцатиперстной кишке, на 28,13% в тощей и на 26,09% в подвздошной, $p < 0,05$.

Заключение. Проведёнными исследованиями установлено, что холестаз беременных, моделируемый в период активного фетогенеза, вызывает задержку становления структурных и цитохимических свойств каёмчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт тонкой кишки у 90-суточных крысят.

Chernyshevich YN, Matsyuk YR
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF
EPITHELIAL VILLI AND CRYPTS IN THE SMALL INTESTINE OF
90-DAY RATS OFFSPRINGS DEVELOPED DUE TO CHOLESTASIS IN
MOTHER

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The experiment was carried out on 16 young 90-days-old rats, 8 were born under conditions of experimental cholestasis provoked on the 17th day of pregnancy. It has been established, that cholestasis in pregnancy induces delayed development of the small intestine structures in young rats in postnatal period. The latter is not temporal but constant.

*Шахгильдян И.В.¹, Еришова О.Н.¹, Крылова Т.В.², Хоронжевская И.С.³,
Шулакова Н.И.⁴, Самохвалов Е.И.¹, Кириллова И.Л.²*

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА С
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ. ОСОБЕННОСТИ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С ДЕТЯМ,
РОДИВШИМСЯ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАНИЕМ ЭТИХ
ИНФЕКЦИЙ, И ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹ *ФГБУ «НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского» Минздрава России,
Москва, РФ*

² *Городская больница № 1 (г. Череповец Вологодской обл.)*

³ *Ровенская областная СЭС (г.Ровно, Украина)*

⁴ *Управление Роспотребнадзора по Москве*

Актуальность. ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С имеют отчетливую тенденцию к росту. В 2012 г. в России, по официальным данным Роспотребнадзора, опубликованным в 2013 г., было зарегистрировано 69849 новых случаев ВИЧ-инфекции (на 12% больше, чем в 2011 г.). В основном случаи этой инфекции имели место среди лиц молодого возраста и особенно среди женщин (отмечена выраженная ее феминизация). Одновременно в РФ в 2011-2012 гг. по сравнению с 1999 г. (началом официальной регистрации в стране хронических вирусных гепатитов) выросли почти вдвое показатели заболеваемости впервые ежегодно выявляемого хронического гепатита С (в Вологодской обл. почти в 4,5 раза). В отдельных регионах в 3-4 раза в этот период увеличилась частота обнаружения в крови беременных женщин антител к вирусу ГС (в Вологодской области в 3 раза, а в Ровенской области Украины в 2 раза). Особенностью настоящего времени является рост выявления у ВИЧ-инфицированных лиц оппортунистических инфекций (в том числе и гепатита С), что во многом связано с эффективностью их лечения,

увеличением продолжительности их жизни. По нашим данным, маркеры ГС были обнаружены у 83% лиц с ВИЧ-инфекцией (главным образом из группы риска). В Вологодской области (г.Череповце) при обследовании 182 беременных женщин с этой инфекцией у 105 (57,7%) были выявлены маркеры ГС, из них у 95% - РНК ВГС в ПЦР. В Украине (Ровенской области) 65,1% больных с ВИЧ-инфекцией из групп риска сопутствовал гепатит С.

Цель – установить частоту перинатальной передачи вируса ГС детям, родившимся у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции с хроническим гепатитом С; факторов, влияющих на активность такой передачи этого вируса, а также клинических особенностей у детей, у которых было реализовано перинатальное заражение вирусом ГС.

Материал и методы. Проведено обследование 84 беременных женщин с наличием хронической НС-вирусной инфекцией и 90 женщин с сочетанием хронического ГС с ВИЧ-инфекцией. РНК ВГС качественным методом была обнаружена у $64,3\% \pm 5,2$ беременных женщин с моно НС-вирусной инфекцией и $95,5\% \pm 3,5$ у беременных женщин при сочетании гепатита С с ВИЧ-инфекцией при существенном росте в структуре генотипов вируса ГС генотипа 3а. Отчетливые различия установлены в группах беременных женщин, передавших и не передавших ВГС младенцу. Среднегеометрическая концентрация РНК ВГС в миллилитре сыворотки крови у женщин, передавших вирус ребенку, составила $2,4 \times 10^6$ копий/мл, а у женщин, не передавших вирус гепатита С своему младенцу, - $0,9 \times 10^6$ копий/мл; различия достоверны ($p < 0,001$).

Результаты. Частота перинатальной передачи вируса ГС в группе, где у женщин имел место моно хронический ГС, составила $3,5\% \pm 2,0$ (при этом способ родоразрешения и тип вскармливания не влияли на передачу этого вируса от матери к ребенку). В группе женщин с сочетанием хронического ГС с ВИЧ-инфекцией перинатальная передача ВГС составила $14,8\% \pm 1,1$. Различия показателей частоты перинатальной передачи ВГС в этих группах детей статистически достоверны и соответствуют уровню значимости $p < 0,05$. При этом основанием для диагностики перинатального заражения вирусом ГС служило обнаружение в течение первого года жизни ребенка, родившегося от инфицированной матери, РНК вируса ГС и определение у них тождественных генотипов этого вируса. Изолированное определение у такого ребенка антител к вирусу ГС в первые 12 месяцев жизни не имели диагностического значения, так как являлись материнскими.

Основными факторами риска инфицирования ВГС детей, рожденных матерями с сочетанием ВИЧ/ГС-инфекций, явились: высокий уровень вирусной нагрузки ВГС ($2,4 \times 10^6$ копий/мл против $0,9 \times 10^6$ копий/мл; $p < 0,001$); длительный (более 6 часов) безводный промежуток (ОР=2,8; 95% ДИ [1,9-3,7]); отсутствие полноценной химиопрофилактики ВИЧ-инфекции во время беременности и в родах (ОР=3,4; 95% ДИ [2,2-4,6]).

Клиническими особенностями гепатита С у детей, родившихся у женщин с сочетанием указанных инфекций и реализовавших перинатальное заражение вирусом ГС, явилось отсутствие тяжелых, фульминантных форм. Острый ГС, диагностированный у них в возрасте 3-7 месяцев, протекал без желтухи с минимальными клиническими проявлениями. У 10 из 11 таких детей имело место развитие хронических форм ГС в возрасте $18,3 \pm 0,4$ месяца. И у них отмечались умеренная гепатомегалия, слабо выраженные диспепсические явления, при этом лишь у 2-х детей имело место отчетливое повышение активности АЛАТ, у остальных она была в пределах нормы или повышена незначительно (до 83 МЕ/л). У 4-х детей при проведении эластографии в возрасте 7 лет отмечена начальная стадия фиброза печени.

Заключение. Частота перинатального инфицирования вирусом ГС детей, родившихся у женщин с сочетанием ГС с ВИЧ-инфекции, имела место в 4 раза чаще, чем у тех, кто родился у женщин с моноинфекцией ГС и во многом определялась различиями в величине вирусной нагрузки их у матерей. У таких детей в возрасте до года диагностика гепатита С может быть основана на определении в крови у них РНК вируса ГС и тождественных с матерью генотипов этого вируса. Развитие хронического гепатита С имело место у большинства детей, перинатально инфицированных возбудителем данной инфекции. Клинические проявления в этих случаях были минимальными и заболевание протекало без желтухи.

Shahgildyan I.V.¹, Ershova O.N.¹, Krylova T.V.², Horonzhevskaya I.S.³, Shulakova N.I.⁴, Samohvalov E.I.¹, Kirillova I.L.²

FREQUENCY OF HEPATITIS C MARKERS DETECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS. PEQUILIARITIES OF PERINATAL HEPATITIS C VIRUS TRANSMISSION TO CHILDREN BORN FROM HIV/HCV CO-INFECTED WOMEN AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THESE INFECTIONS.

¹ «Research Institute of Virology named after D.I. Ivanovsky» Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

² City hospital № 1 (Cherepovets, Vologda region)

³ Rovno regional sanitary-and-epidemiologic institution (Rovno, Ukraine)

⁴ Russian Agency for Health and Consumer Rights in Moscow

The frequency of perinatal infection of Hepatitis C (HCV) in children who are born to women with HCV/HIV coinfection, occurs 4 times more often, than those, who are born to women with HCV monoinfection and in many respects is determined by differences in the magnitude of the viral load of their mothers. In these children, the diagnosis may be based on the definition in their blood RNA HS and identical to the mother of virus genotypes. Development of chronic HC occurred in the majority of the perinatally infected children with the causative agent of this infection. The clinical manifestations in these cases were minimal and the disease proceeded without jaundice.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С: ИТОГИ ДОЛГОСРОЧНОЙ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ФГБУ НИИ ГРИПП, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Современные терапевтические стандарты хронического гепатита С (ХГС) долгие годы базировались на использовании двух препаратов: интерферона альфа-2 и рибавирина, эффективность которых не является 100% и зависит от многих факторов, в том числе от молекулярно-биологической характеристики вируса. Сегодня стратегия терапии заболевания принципиально меняется, в реальной клинической практике появились новые терапевтические возможности, позволяющие значительно повысить эффективность противовирусной терапии (ПВТ) при ХГС. Новые препараты обладают прямым противовирусным действием (DDA). Поэтому в настоящее время актуален вопрос: насколько необходимо использование данных препаратов у российских пациентов? Для ответа на этот вопрос требуется подведение итогов долгосрочной реальной практики с определением эффективности комбинированной противовирусной терапии пациентов с ХГС.

Цель – оценить эффективность этиотропной терапии ХГС с учетом молекулярно-генетических особенностей вируса и степени выраженности фиброза для обоснования использования стандартных или пролонгированных интерферонов альфа-2 в сочетании с рибавирином, а также введение в схему препаратов DDA.

Материал и методы. Этиотропная терапия проведена 279 пациентам с диагнозом ХГС (подтвержденная моноинфекция) в возрасте от 21 до 65 лет. Эффективность оценивали по достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО). Использовали следующие терапевтические схемы и препараты: интерферон альфа-2 "стандартный" в режиме дозирования 3 млн МЕ 3 раза в неделю или пегилированный ИФН альфа-2 – один раз в неделю. Препараты интерферона комбинировали с рибавирином, который дозировали в соответствии с массой тела пациента. Длительность курса терапии при F0-F3 и 1 генотипе вируса гепатита С (ВГС) составила 48 недель, при генотипах 2 и 3 – 24 недели (W). Пациентам с выраженным фиброзом (F4) вне зависимости от генотипа ВГС длительность терапии продляли до 48W-72W.

Результаты. При мониторинговании генотипической структуры ВГС установлено, что в настоящее время в Санкт-Петербурге и Ленинградской области лидируют генотипы 1 и 3а, встречающиеся в популяции со сравнимой частотой (46% и 40%, соответственно). Установлено, что при 1-м генотипе вируса медиана вирусной нагрузки (уровень DNABГС в плазме) в 2 раза ниже, чем при 3-м генотипе, и составляет 615050 (161435/2250000)

МЕ/мл и 886500 (210000/3740000) МЕ/мл, соответственно (р 0,013). Дальнейший анализ показал, что частота встречаемости низкой вирусной нагрузки при 1 генотипе вируса превышает таковую при 3 генотипе. Полученные данные свидетельствуют о том, что 20% всех впервые обратившихся пациентов имеют выраженные стадии фиброза – F3 и F4. Данные пациенты нуждаются в незамедлительном проведении этиотропной терапии вне зависимости от генотипа вируса и уровня вирусной нагрузки. Установлено, что низкая вирусная нагрузка (менее 800000 МЕ/мл) у пациентов, впервые обратившихся за консультацией по поводу ХГС, определяется в 52,6% случаев, в то время как высокая – в 47,4% случаев.

Анализ результатов терапии ХГС показал высокую эффективность современных схем терапии. 71 пациент с 1 генотипом вируса и F0-3 получали ПВТ с использованием пролонгированного интерферона альфа-2 и рибавирина. Частота достижения УВО в данной группе составила 69%.

Проведен анализ частоты развития УВО с фиброзом F0-F3 у 188 пациентов ХГС с 3 генотипом вируса: 89 пациентам проведен курс ПВТ с включением в схему «стандартного» ИТФ альфа-2 и 99 пациентам – пролонгированного. Группы были сравнимы по всем характеристикам на старте терапии. Выявлено, что пациенты данной группы достаточно хорошо реагируют на ПВТ как с использованием «стандартных», так и пролонгированных интерферонов, развивая УВО в 87% и 89%, соответственно. Полученные данные свидетельствуют о значительно большей частоте УВО при комбинированном курсе ПВТ, о чем свидетельствуют зарубежные популяционные исследования, проведенные в рамках клинических испытаний.

У пациентов с ХГС с выраженным фиброзом (F4) при генотипах 1 и 3 вируса УВО развивался гораздо реже. При использовании пролонгированного интерферона альфа-2 с увеличением курса терапии до 72W при 3 генотипе УВО был получен в 30% случаев (2 из 6 пациентов) и при 1 генотипе – в 35,7% (5 из 14 пациентов).

В сложившейся ситуации не вызывает сомнения необходимость использования препаратов, увеличивающих эффективность ПВТ. В мае 2011 г. «Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов» США (the Food and Drug Administration) зарегистрировало новые препараты прямого противовирусного действия, которые являются ингибиторами протеазы NS3 HCV – теллапревир и боцепревир. В настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы и доступны для реальной клинической практики два препарата: теллапревир (2012 г.) и боцепревир (2013 г.) для терапии пациентов с ХГС, 1 генотип. Исследования показывают, что у пациентов ХГС с 1b генотипом ХГС при отсутствии выраженного фиброза печени применение ингибиторов протеаз в сочетании с пролонгированными интерферонами и рибавирином значительно повышает эффективность терапии: частота УВО возрастает до 82% у пациентов с F0-3, а у больных с F4 (цирротическая стадия) – до 71%.

Заключение. Пациенты с ХГС с 1 генотипом ВГС нуждаются в проведении тройной противовирусной терапии с использованием препаратов прямого противовирусного действия, что позволит снизить летальность от данного заболевания, потребность в трансплантации печени и заболеваемость. Наиболее актуально использование DDA в схеме терапии пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени. У пациентов с 3 генотипом ВГС без цирроза печени возможно использование «стандартных» интерферонов.

Esaulenko E.V.¹ Nikitina O.E.²

CHRONIC HEPATITIS C: RESULTS OF A LONG-TERM REAL CLINICAL PRACTICE

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Research Institute of Influenza of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

Patients with chronic hepatitis C genotype 1 HCV require carrying triple antiviral therapy using drugs of direct antiviral action (DDA), which will reduce mortality and the need for liver transplantation. The most important is the use of DDA in treatment of patients with advanced fibrosis and cirrhosis of the liver. Patients with genotype 3 HCV without cirrhosis may use «standard» interferon.

Яговдик-Тележная Е.Н., Лукашик С.П., Карнов И.А.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Беларусь*

Актуальность. Влияние заболеваний печени на психическую деятельность человека известно с древних времён. Частота встречаемости латентной печёночной энцефалопатии (ЛПЭ) при циррозе печени достигает 50–70%, то есть представляет собой наиболее частое осложнение заболеваний печени вне зависимости от этиологии.

Цель – установление частоту встречаемости латентной печеночной энцефалопатии методом ЗВП у пациентов с циррозом печени и оценка эффективности лечения латентной печёночной энцефалопатии.

Материал и методы. Обследованы 82 пациента, находившиеся на диспансерном наблюдении в центре инфекционной гепатологии на базе УЗ «ГИКБ» г. Минска. Возраст обследуемых от 30 до 70 лет (средний возраст 52±12 лет), мужчин – 48, женщин – 34. В зависимости от стадии заболевания пациенты разделены на две группы. Первую группу составили пациенты с хронической патологией печени без признаков портальной гипертензии – 62 человека. Вторую – пациенты, у которых хронический

процесс в печени трансформировался в цирроз печени, класс тяжести А – 20 чел. Практически здоровые лица в количестве 20 чел. объединены в 3 группу – группу контроля. Группы сопоставимы по полу и возрасту.

Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных исследований, в том числе: этиология гепатита с использованием ИФА, ПЦР, генетическое тестирование. Для установления стадии процесса проводились УЗИ с доплерографией сосудов брюшной полости, эластография с определением сывороточных маркеров фиброза, пункционная биопсия печени.

Терапия ЛПЭ проводилась L-орнитином-L-аспартатом в дозе 20 г в день и лактулозой до послабляющего эффекта в течение 4-х недель.

Выявление динамики ЛПЭ базировалось на определении изменения времени, потраченного пациентом на выполнение теста связывания чисел (ТСЧ) и частоты восприятия мерцания ВЗП.

Результаты. Проведенные исследования выявили ЛПЭ у 5 (8%) пациентов первой группы, разную степень печёночной энцефалопатии – у 20 (100%) во второй, и не выявили ПЭ у лиц, составивших группу контроля.

У 5 пациентов, составивших первую группу, порог восприятия частоты мерцания составил 39 Гц, что соответствует ЛПЭ.

В зависимости от выявленного порога восприятия мерцания лица второй группы были разделены на три подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты, у которых порог восприятия мерцания был ниже 41 Гц, но выше 38 Гц, что соответствовало ЛПЭ, и таких пациентов было 8 (40%). Вторую подгруппу составили пациенты, у которых порог восприятия мерцания был ниже 38 Гц, но выше 35 Гц, что соответствовало ПЭ-1 степени, таких пациентов было 7 (35%). Третью подгруппу составили пациенты, у которых порог восприятия мерцания был ниже 35 Гц, что соответствовало ПЭ 2 степени, таких пациентов было 3 (15%).

Анализ индивидуальных показателей ВЗП на фоне проводимой терапии улучшился в среднем на 7-5 Гц. Время выполнения ТСЧ уменьшилось на 6-10 сек. Индивидуальный анализ динамики клинических проявлений и данных инструментальных методов, позволяющих диагностировать степень ПЭ, показал наличие чёткой положительной динамики клинико-инструментальных критериев ПЭ на фоне выбранной схемы терапии (L-орнитин-L-аспартат + лактулоза).

Заключение. Таким образом, метод ВЗП позволяет объективизировать проведение ранней диагностики ЛПЭ и осуществлять динамическое наблюдение за развитием указанного осложнения на фоне естественного течения патологии печени и/или лечения. Оптимальной схемой терапии ПЭ у данной категории пациентов является сочетание препаратов L-орнитина-L-аспартата и лактулозы.

Yagovdik-Telezhnaya E.N., Lukashyk S.P., Karpov I.A.
EARLY DIAGNOSTICS OF LIVER ENCEPHALOPATHY

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The clinical picture of hepatic encephalopathy is characterized by frustration of consciousness, the personality, intelligence and speech. Even the minimum encephalopathy considerably reduces quality of life of the patient. Use of the Hepatonorm device allows to reveal hepatic encephalopathy at early stages. As a preparation of choice for therapy of hepatic encephalopathy L - ornitin - L-aspartat can be recommended.

Якубчик Т.Н., Воробьева Л.Г.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ
АЛКОГОЛЬНОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненская городская поликлиника №1», Гродно, Беларусь*

Актуальность. Алкогольная болезнь печени объединяет различные нарушения структуры паренхимы печени и функционального состояния гепатоцита, вызванные систематическим употреблением алкогольных напитков. Алкоголь является третьим по значимости фактором риска смертности и инвалидности в Европейском регионе. Злоупотребление алкоголем оказывает отрицательное действие на все органы, однако печень наиболее подвержена его влиянию, поскольку именно в печени происходит окисление этанола. Существуют три основные формы алкогольной болезни печени: стеатоз, гепатит и цирроз. Алкогольный гепатит и цирроз формируются приблизительно у 15–20% пациентов с хроническим алкоголизмом.

Лечение и профилактика заболеваний печени является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В соответствии с современными принципами лечения программа комплексной терапии заболеваний печени включает два основных направления. Первое представляет этиотропную терапию, а второе соответствует патогенетической терапии, имеющей целью фармакологическую коррекцию мультифакторных и разнесенных во времени звеньев патогенеза. Основным принцип лечения алкогольной патологии – воздержание от употребления алкоголя. С целью патогенетического лечения используют сравнительно небольшую группу лекарственных средств, оказывающих избирательное защитное действие на печень – гепатопротекторов.

Альфа-липоевая кислота (тиоктовая кислота) является веществом, которое эндогенно присутствует в организме, синтезируется в высоких концентрациях клетками, регулирует обмен веществ и выполняет роль кофермента в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот, тем самым участвует в регулировании углеводного обмена. Содействуя образованию коэнзима А, она участвует в обмене жирных кислот: ускоряет окисление жирных кислот, снижая уровень липидов крови. Альфа-липоевая кислота обладает антиоксидантными свойствами, то есть нейтрализует свободные радикалы, повреждающие клетку. Таким образом, улучшая функции печени (в т.ч. детоксицирующую), защищает ее от действия экзо- и эндогенных повреждающих факторов, оказывает гепатопротекторное действие. Однако данное соединение в качестве гепатопротектора больше используется при сахарном диабете, диабетической полинейропатии и не нашло широкого применения при алкогольном гепатите. Имеются только единичные указания на наличие показаний при данной патологии.

Цель – анализ эффективности препарата Тиогамма 600 у пациентов с хроническим гепатитом алкогольной этиологии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 35 пациентов с хроническим гепатитом алкогольной этиологии. У 12 пациентов отмечались разной степени признаки полинейропатии. Данные пациенты были консультированы неврологом.

Всем пациентам проводили обследование согласно стандартам диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения в Республике Беларусь. Обязательное биохимическое исследование включало определение активности ферментов, уровня билирубина, холестерина, липопротеидов, тимоловой пробы, общего белка и альбумина в сыворотке крови, коагулограмму. Все исследования проводились до и после лечения, на 10–14 день и через месяц. Оценивали степень изменений жалоб пациентов со стороны гепатобилиарной системы, объективный и неврологический статус, степень нормализации лабораторных показателей.

Статистическую обработку результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований проводили с использованием стандартного пакета программ «MS Excel» методами вариационной статистики с учетом значений критерия t Стьюдента. Препарат «Тиогамма 600» (производитель Драгенофарм Апотекер Пюшлб ГмбХ Германия для Верваг ГмбХ и Ко, КГ, Германия) применяли по 600 мг в сутки один раз утром натощак.

Результаты. В результате проведенного лечения клиническое улучшение отмечалось у всех наблюдаемых пациентов. Трое пациентов были исключены из исследования через две недели наблюдения из-за употребления алкогольных напитков. Улучшение самочувствия наступало у всех пациентов через 10-14 дней лечения. Наиболее отчетливо это проявлялось уменьшением или исчезновением диспепсических расстройств. У всех пациентов с алкогольным гепатитом и наличием полинейропатии

через 14 дней лечения существенно улучшились объективные показатели, характеризующие функцию периферической нервной системы: тактильная, болевая, вибрационная чувствительность. 5 пациентов, помимо улучшения чувствительности, отметили увеличение мышечной силы в нижних конечностях. У пациентов с алкогольным гепатитом и наличием полинейропатии через месяц лечения клинические симптомы полинейропатии значительно уменьшились у 5 и исчезли у 8 пациентов.

Положительная динамика биохимических показателей отмечена у всех больных. К концу курса лечения содержание общего билирубина снизилось на 49,2 ($p < 0,05$). В результате исследования установлена положительная динамика средних уровней щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы – снижение на 18-22% через две недели и нормализация через месяц лечения. Через две недели снижение уровня активности АлАТ достигало 43,5%, АсАТ – 47,2%. Через месяц лечения снижение уровня активности АлАТ достигало 73%, АсАТ – 62,2%.

Заключение. Результаты проведенного клинико-лабораторного анализа демонстрируют, что применение препарата «Тиогамма 600» у пациентов с хроническим гепатитом алкогольной этиологии оказывает выраженный гепатопротекторный и нормализующий функции печени эффект, и что «Тиогамма 600», несомненно, обладает достаточно высокой клинической эффективностью.

Таким образом, вышеизложенное дает основание считать целесообразным включение в число применяемых медикаментозных средств пациентами с хроническим гепатитом алкогольной этиологии препарат «Тиогамма 600» для улучшения функции печени и алкогольной полинейропатии.

Yakubchik T.N., Vorobieva L.G.

EXPERIENCE OF THIOCTIC ACID IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS ALCOHOLIC ETIOLOGY

Grodno State Medical University, Polyclinic №1, Grodno, Belarus

The results of the clinical and laboratory analysis demonstrated that the use of the drug "Tiogamma 600" in patients with chronic hepatitis alcoholic etiology and has a pronounced hepatoprotective effect of normalizing liver function and that "Tiogamma 600" certainly has a sufficiently high clinical efficacy.

Thus, it is advisable to include drug "Tiogamma 600" in treatment of patients with chronic hepatitis of alcoholic etiology to improve the function of the liver and alcoholic polyneuropathy.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Алейникова О.В.¹, Цыркунов В.М.², Лукашик С.П.³, Исайкина Я.И.¹, Романова О.Н.¹, Кравчук Р.И.²</i>	4
РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	
<i>Белюк К.С., Жандаров К.Н., Вихарев А.А.</i>	6
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЗАВЕРШЕНИЯ ХОЛЕДОХОТОМИИ НА РАЗВИТИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ	
<i>Белюк К.С., Жандаров К.Н., Русин И.В.</i>	8
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЗОНЕ ХОЛЕДОХОТОМИИ	
<i>Бовтюк Н.Я., Алексеев С.А., Кошевский П.П., Павловец А.О., Французова А.М.</i> ..	11
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА И СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИОХОЛИЕЙ	
<i>Богущий М.И., Цыркунов В.М.</i>	14
РОЛЬ И МЕСТО ГЕПАТИТА В СТРУКТУРЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА	
<i>Божско Е.Н., Божско Г.Г.</i>	16
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ГЕПТРАЛ» У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПЕЧЕНИ	
<i>Бородинский А.Н., Разводовский Ю.Е., Максимович Н.Е.</i>	18
ВЛИЯНИЕ ТАУРИНА НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ	
<i>Гавриленко Д.И.</i>	20
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТЕСТ-ПОЛОСОК ДЛЯ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	
<i>Глинник А.А., Пикиреня И.И., Федорук А.М., Коротков С.В., Богушевич О.С., Яковец Н.М.</i>	23
ВЛИЯНИЕ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ ОСТРОВКОВЫХ КЛЕТОК НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ РЕЦИПИЕНТОВ	
<i>Горецкая М.В., Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Смирнов В.Ю.</i>	25
ИЗМЕНЕНИЕ ФОНДА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ТАУЦИНКА НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	
<i>Губонина И.В., Гриневич В.Б., Перико А.М., Барнакова В.А., Решетнева Е.М.</i> ...	28
ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССОРНОЙ ТЕРАПИИ	

Данилов Д.Е. ¹ , Карпов И.А. ¹ , Каштей И.В. ¹ , Юровский Н.Н. ² , Барьяш Т.М. ² , Солдатенко О.В. ²	30
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ПРЕПАРАТАМИ ИНТЕРФЕРОНА В СОЧЕТАНИИ С РИБАВИРИНОМ	
Дудина К.Р., Знойко О.О., Козина А.Н., Филина Л.Д.	33
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	
Дудук Н.И., Зиматкин С.М.	35
СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ	
Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Коломиец Н.Д., Сосинович С.В., Пашикович В.В., Зуева В.Л., Домнич М.В., Рогачева Т.А., Федорович С.В.	38
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ВЫЯВЛЯЕМОГО НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Жандаров К.Н., Белюк К.С., Олехнович П.З., Кравец Е.С.	39
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЗАВЕРШЕНИЯ ХОЛЕДОХОТОМИИ	
Жумагалиева Г.Д., Мамырбаева М.А.	42
ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ – ИСХОД АНГИОМАТОЗА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ	
Завада Н.В., Часнойть А.Ч.	45
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОХИРУРГИЧЕСКОЙ, УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И РАДИОВОЛНОВОЙ КОАГУЛЯЦИИ НА ТКАНЬ ПЕЧЕНИ	
Земляник А.Н., Пикиреня И.И., Федорук Д.А., Луцник М.Л., Воронина Я.А.	48
ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ	
^{1,2} Зубков Ю.П., ² Мельникова М.И., ^{1,3} Громова Н.И., ² Зарьков К.А., ^{1,2} Ильченко Л.Ю., ¹ Михайлов М.И.	51
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕКАВИРА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В	
¹ Ильченко Л.Ю., ¹ Кожанова Т.В., ² Сарыглар А.А., ² Сонам-Байыр Я.Н.Д., ² Сарыг- Хаа О.Н., ¹ О.В. Исаева, ¹ Кюрегян К.К., ¹ Михайлов М.И.	54
ХРОНИЧЕСКАЯ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИЯ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (РЕСПУБЛИКА ТЫВА)	
Имамбаева Г.Г., Баешева Д.А.	56
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ	

<i>Иргашева У.З., Тоиров Э.С.</i>	60
ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ	
<i>Карнюшко О.А., Павлюкевич К.П.</i>	62
СТАНОВЛЕНИЕ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ	
<i>Касымов Ш.З., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Бабажанов А.С., Саидов Ш.А.</i>	65
УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ДЕТОКСИКАЦИИ ПЛАЗМЫ ПУТЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ГНОЙНОМ ХОЛАНГИТЕ	
<i>Ключарева А.А., Булдык Е.А., Оскирко А.Н., Горегляд Н.С.</i>	67
АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ	
<i>Ковальчук В.И., Глуткин А.В.</i>	70
ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ в печени ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ У КРЫСЯТ	
<i>Коломиец Н.Д.¹, Зуева В.Л.², Пашкович В.В.², Романова О.Н.³, Цыркунов В.М.⁴, Левишина Н.Н.⁵, Светогор Т.Н.⁵</i>	72
ОРГАНИЗАЦИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В	
<i>Кравчук Р.И., Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Черняк С.А.</i>	75
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ МОНО НСV-ИНФЕКЦИИ И КО-ИНФЕКЦИИ НСV/ВИЧ	
<i>Красавцев Е.Л., Мартемьянова Л.А.</i>	76
РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ВИРУСА	
<i>Кудло В.В., Прокопчик Н.И., Цыдик И.С.</i>	79
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ НА УКРЫТИЕ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ТАХОКОМБОМ И ФТОРОПЛАСТОМ-4	
<i>Курбаниязов З.Б., Аскарров П.А., Бабажанов А.С., Давлатов С.С., Рахманов К.Э.</i>	81
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА МИРИЗЗИ	
<i>Курмангазин М.С., Жаниязова Б.С., Жумагалиева Г.Д.</i>	85
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ТЕРАПИЯ	
<i>Лукашик С.П., Яговдик Е.Н., Карпов И.А.</i>	87
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ	
<i>Луцкая И.К., Чухрай И.Г., Марченко Е.И., Коваленко И.П.</i>	89
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ В ПОЛОСТИ РТА (краткий обзор литературы)	

Луцкая И.К., Чухрай И.Г., Новак Н.В., Марченко Е.И.	92
ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ (краткий обзор фармакологических рекомендаций)	
Мамараджабов С.Э., Курбаниязов З.Б., Марданов Б.А., Бобоназаров С.Д.	95
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	
Матиевская Н.В.	97
ЭКСПРЕССИЯ CCR5+ И CXCR4+ НА ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	
Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Козел Л.Г., Сказка А.Э.	99
ВЛИЯНИЕ КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ/ВГС НА «ПЕЧЕНОЧНУЮ» ЛЕТАЛЬНОСТЬ	
Мицура В.М., Воропаев Е.В., Красавцев Е.Л., Рузанов Д.Ю., Ходулева С.А., Голубых Н.М., Осипкина О.В.	100
ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	
Мицура В.М. ¹ , Воропаев Е.В. ¹ , Осипкина О.В. ¹ , Жаворонок С.В. ² , Терешков Д.В. ³	103
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ	
Могилевец Э.В., Батвинков Н.И., Дубровицк О.И., Мармыш Г.Г.	105
ВЛИЯНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ НА ВЫБОР АЛГОРИТМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ	
Никитина О.Е. ¹ , Эсауленко Е.В. ²	108
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВИРУСА И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ	
Перепечай С.Д., Донцов Д.В., Кобылинский О.Г., Брусняк В.С.	111
СПОСОБЫ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С	
Пронько Н.В., Данилевич Н.А.	113
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТОВ, ВЫЗВАННЫХ ГЕРПЕСВИРУСАМИ, У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	
Раевнева Т.Г., Ключарева А.А., Малюта Е.М., Семеняко С.В.	116
КЛИНИКА И ИСХОДЫ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА	
Раевнева Т.Г., Верлыго И.Э., Жаворонок С.В., Дегтярова О.	119
ФИБРОЗ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У НАСЕЛЕНИЯ г. МИНСКА ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	

<i>Разводовский Ю.Е., Богуцкий М.И.</i>	121
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАВАМИНА И ГЕПАТИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА	
<i>Рахманов К.Э., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Саидмурадов К.Б., Зайниев А.Ф.</i>	123
ЛЕЧЕНИЕ «СВЕЖИХ» ПОВРЕЖДЕНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ	
<i>Романова О.Н.¹, Коломиец Н.Д.²</i>	128
ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ С У ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ БОЛЬНЫХ	
<i>¹Романцов М.Г., ²Шульдяков А.А.</i>	130
ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ (информационный обзор)	
<i>Соловьева Н.П., Попов А.Ф.</i>	132
НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ	
<i>Сухорук А.А.</i>	135
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕГИЛИРОВАННОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2а У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ	
<i>Тоиров Э.С., Тоиров А.Э.</i>	137
ЗНАЧЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ	
<i>Федорович С.В., Маркова А.Г.</i>	139
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ	
<i>Ходосовский М.Н., Зинчук В.В.</i>	142
ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ	
<i>Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Джохтаберидзе Т.Г.</i>	143
ПРОБЛЕМА В И С ГЕПАТИТОВ И ИХ РЕГИСТРАЦИИ В ГРУЗИИ	
<i>Хруцкая М.С., Семеняко С.В., Назарук М.Н.</i>	146
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	
<i>Часнойть А.Ч.</i>	149
ОСОБЕННОСТИ ПОДДЕРЖАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ	
<i>Чернышев Ю.Н., Мацюк Я.Р.</i>	152
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ВОРСИНОК И КРИПТ ТОНКОЙ КИШКИ 90-СУТОЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС, РАЗВИВАВШЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ	
<i>Шахгильдян И.В.¹, Еришова О.Н.¹, Крылова Т.В.², Хоронжевская И.С.³, Шулакова Н.И.⁴, Самохвалов Е.И.¹, Кириллова И.Л.²</i>	154
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С	

ДЕТЯМ, РОДИВШИМСЯ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАНИЕМ ЭТИХ ИНФЕКЦИЙ, И ИХ
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эсауленко Е.В.¹, Никитина О.Е.² 157
ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С: ИТОГИ ДОЛГОСРОЧНОЙ РЕАЛЬНОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Яговдик-Тележная Е.Н, Лукашик С.П., Карпов И.А. 159
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Якубчик Т.Н, Воробьева Л.Г. 161
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Для заметок

Репозиторий ГРГМУ

Для заметок

Репозиторий ГРГМУ

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕПАТОЛОГИИ

Экспериментальная гепатология
Терапевтическая гепатология
Хирургическая гепатология

CURRENT PROBLEMS OF HEPATOLOGY

Experimental Hepatology
Therapeutic Hepatology
Surgical Hepatology

Ответственный за выпуск В.В. Зинчук

Компьютерная верстка: С.В. Петрушина
Корректор Л.С. Засельская

Подписано в печать 12.09.2013.

Формат 60х84/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл. печ. л. **9,99**. Уч.-изд. л. **10,14**. Тираж **150** экз. Заказ **194**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

I SBN 978-985- 558- 258- 9



9 789855 582589