

2. Black, A. K. The clinical presentations of urticaria / A. K. Black // Hosp. Med. — 2000. — Vol. 61, № 7. — P. 456–461.
3. Лечение реактивных депрессий, коморбидных хроническим дерматозам с преимущественным поражением открытых участков кожи (опыт применения пирозидола) / И. Ю. Дороженок [и др.] // Рос. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 17. — С. 957–959.
4. Павлова, О. В. Основы психодерматологии / О. В. Павлова. — М.: ЛКИ, 2007. — 240 с.
5. Arnold, D. Open Clinical Trial of Fluvoxamine Treatment for Psychogenic Excoriation / D. Arnold // J. Psychiatric Times. — 1999. — Vol. 16, № 5. — С. 47–52.
6. Fluoxetine in Pathologic Skin-Picking / M. Bloch [et al.] // Psychosomatics. — 2001. — № 42. — P. 314–319.
7. Lamberg, L. Psychiatrists May Help Skin Disorders Clear Faster / L. Lamberg // J. Psychiatric News. — 2001. — Vol. 36, № 15. — P. 86–92.
8. Clinical Management in Psychodermatology / W. Harth [et al.]. — Publisher: Springer, 2008. — P. 215–230.
9. Psychosomatik in der Dermatologie / U. Gieler [et al.] // Psychotherapeut. — 2007. — № 52. — P. 291–309.
10. Мутаев, А. А. Место психотерапии в лечении больных хроническими дерматозами / А. А. Мутаев // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2003. — № 4. — С. 92–97.
11. Папий, Н. А. Комплексная психотерапия кожных больных: метод. рекомендации / Н. А. Папий. — Мн., 1992. — С. 26–34.
12. Папий, Н. А. Кожные заболевания. Психодиагностика. Психокоррекция / Н. А. Папий. — Мн.: Полымя, 2001. — 176 с.
13. Психосоматические и психореабилитационные аспекты рецидивирующего простого герпеса / А. Н. Львов [и др.] // Каф. кожных и венерических болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова Росздрава. — 2008. — № 1. — С. 25–28.
14. Алгоритм ведения больных рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике / А. Халдин [и др.] // Каф. кожных и венерических болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова Росздрава. — 2008. — № 1. — С. 21–25.
15. Каримова, П. М. Психоэмоциональные, клиничко-иммунологические особенности и комплексный метод лечения рецидивирующего герпеса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П. М. Каримова. — Мн., 2001.
16. Консультирование в комплексном подходе к терапии и реабилитации при простом герпесе / А. В. Зуев [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «ГЕРПЕС» — 2006. — № 1. — С. 18–23.
17. Герпетическая инфекция человека, вызываемая ВПГ 1/2 (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Н. Д. Коломиец [и др.]. — Мн.: БелМАПО, 2008. — 40 с.
18. Бейманова, Е. В. Лечение герпеса, медицинские мероприятия и психологическое консультирование / Е. В. Бейманова, С. Н. Занько, И. М. Арестова. — Витебск: ВГМУ, 2009. — С. 58–64.

Поступила 31.01.2012

УДК 616-074/.078:612.017.1+612.392.45

## ЖЕЛЕЗО И ИММУННЫЙ ОТВЕТ

(лекция)

И. А. Новикова

Гомельский государственный медицинский университет

Рассмотрены современные данные о возможных путях влияния железа на иммунный ответ человека и восприимчивость к инфекциям. Описаны изменения иммунологической резистентности в условиях сниженного содержания железа в организме, а также механизмы нарушений метаболизма железа на фоне стимуляции иммунитета.

Ключевые слова: железо, иммунитет, инфекция.

## IRON AND IMMUNE RESPONSE

(lecture)

I. A. Novikova

Gomel State Medical University

The present-day data on possible pathways of iron influence on human immune response and susceptibility to infections have been considered. The article describes changes of immunologic resistance in conditions of low iron level and mechanisms of iron status disturbance as a consequence of immunostimulation.

Key words: iron, immunity, infection.

Широкое распространение как иммунозависимых заболеваний, так и нарушений метаболизма железа общеизвестно, причем в ряде случаев эти состояния сочетаются между собой, что и обуславливает актуальность изучения взаимосвязи статуса железа и иммунных дисфункций у человека. Поскольку основным проявлением иммунологической несостоятельности организма является повышение восприимчивости к инфекциям, в данной лекции будут рассмотрены прямые и обратные ассоциации

между статусом железа и антиинфекционной резистентностью организма.

Известно, что развитие и исход инфекционно-воспалительных процессов зависит от особенностей микроорганизма с его факторами патогенности и вирулентности, а также от эффективности функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы макроорганизма. Среди множества противоборствующих факторов определенную роль играет конкурентная борьба между микро- и макроорганизмом за железо.

### Железо и рост микробов

В настоящее время показано, что за исключением непатогенных лактобацилл и *Borrelia burgdorferi* все группы простейших, грибов и бактерий требуют железо для своего роста и размножения [1, 2].

Степень потребления железа микробами определяется эффективностью функционирования у них механизмов утилизации железа хозяина, которые отличаются значительным многообразием (таблица 1).

Таблица 1 — Основные пути экстракции железа микробами из биологических жидкостей макроорганизма

Вариант	Группы микробов
Секреция сидерофоров*	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Candida</i> spp.
Экспрессия трансферриновых и лактоферриновых рецепторов, конкурирующих с трансферрином и лактоферрином за железо**	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Helicobacter pylori</i>
Белки-транспортёры гема, позволяющие транспортировать гем в цитоплазму микробов***	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>H. influenza</i>
Метгемальбумин, продуцируемый при освобождении и окислении гемоглобина	<i>Staphylococcus</i> spp.
Связывание и лизис эритроцитов	<i>Candida</i> spp.
Непосредственное паразитирование в эритроцитах	Плазмодии, Bartonеллы

\*Сидерофоры — высокоаффинные низкомолекулярные железохелатирующие соединения, обеспечивающие связывание и перенос железа внутрь микробной клетки; \*\*лактоферриновые рецепторы преимущественно характерны для бактерий, контактирующих с секретами слизистых оболочек; трансферрин поступает из плазмы и cerebro-спинальной жидкости; \*\*\*такой механизм используют микробы в присутствии свободного гема, освобождающегося после травмы или заболевания, конкурируют с гем-связывающими белками плазмы (гаптоглобином и гемопексином).

Эффективность функционирования указанных в таблице 1 механизмов настолько велика, что микробы могут извлекать железо даже при минимальном содержании его в биологических жидкостях, особенно эффективно развиты эти механизмы у патогенных микроорганизмов. В исследованиях, проведенных еще в 70–80-х гг. XX в., продемонстрировано, что в условиях гипоферремии снижается чувствительность животных к инфицированию различными микроорганизмами [3]. Именно со способностью к хелатированию и удержанию железа в первую очередь связано подавление роста микробов человеческими белками класса трансферринов (см. ниже), описанное более 50 лет назад [2, 3]. В исследованиях *in vitro* подтверждено снижение роста различных бактерий и грибов при добавлении трансферрина и лактоферрина [2]. Эти механизмы достаточно хорошо изучены и даже введено такое понятие, как «нутрициональный иммунитет», суть которого заключается в следующем: снижение насыщения трансферрина и лактоферрина железом повышает их иммунные свойства [4].

### Железо и иммунологическая реактивность макроорганизма

Влияние железа на иммунологическую реактивность организма человека и его устойчивость к инфекциям реализуется двумя основными путями:

1. Механизмы, блокирующие потребление железа микроорганизмами.

2. Обеспечение необходимых метаболических процессов для реализации полноценного иммунного ответа.

Основные механизмы хозяина, препятствующие усвоению железа микробами, в свою очередь делятся на 2 группы:

- конститутивные механизмы;
- механизмы, активирующиеся при воспалении.

Конститутивные механизмы включают основные белки транспорта и депонирования железа:

- ферритин в клетках;
- трансферрин в плазме, лимфе и cerebro-спинальной жидкости;
- лактоферрин в секретах.

*Ферритин* — железосвязывающий белок высокой емкости. Обеспечивает локализацию железа внутри клеток, прежде всего, макрофагов, снижая тем самым содержание в биологических жидкостях, что делает его менее доступным для микробов. При воспалительных процессах синтез ферритина увеличивается под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ).

*Трансферрин* —  $\beta$ -глобулин, синтезируемый в гепатоцитах в соответствии с наличием железа в организме, обычно насыщен железом на 1/3. Осуществляет перенос железа от эритроцитов (пищевое железо) или макрофагов (реутилизация железа) к клеткам организма, испытывающим в нем потребность. Связывая железо, трансферрин защищает макроорганизм от инфекции, лишая микроорганизмы возмож-

ности использовать железо для метаболических целей. Высокая константа ассоциации трансферрина для  $Fe^{3+}$  обеспечивает количество свободных ионов железа в плазме  $\sim 10^{-18}$ , что может рассматриваться как виртуальный ноль. Однако в условиях ацидоза его сродство к железу снижается, что способствует уменьшению бактериостатических свойств этого белка.

*Лактоферрин* — железосвязывающий протеин в секретах слизистых оболочек. Осуществляет связывание железа и транспорт его к макрофагам, на поверхности которых имеются рецепторы к лактоферрину. При воспалении экспрессия лактоферриновых рецепторов на макрофагах повышается, что способствует интернализации железа, тем самым снижая его доступность для микробов (одновременно и эритроидных предшественников, что является одним из механизмов развития анемии хронической патологии). В отличие от трансферрина его способность к связыванию железа очень высока именно при низких значениях pH (что и имеет место в очаге воспаления). Лактоферрин обладает собственной микробицидной активностью по отношению к *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Enterobacteria spp.* за счет наличия в своем составе дефензин-подобного пептида — лактоферрицина.

*Механизмы, активизирующиеся при воспалении:*

1. Повышение синтеза ИЛ-6. ИЛ-6 — провоспалительный цитокин, обладающий широким спектром биологической активности, в том числе он способен индуцировать интернализацию железа в макрофагах и вызывать гипoferремию, механизм развития которой представлен на рисунке 2.

2. Повышение транскрипции гена ферритина и снижение транскрипции гена ферропортина.

3. Увеличение синтеза нейтрофилами в ответ на активацию антигеном лактоферрина, который, как указывалось выше, эффективно связывает железо.

4. Повышение синтеза гепатоцитами гаптоглобина (специфически связывает внеклеточный гемоглобин) и гемопексина (выполняет функцию транспортного белка при переносе гема из циркулирующей крови в паренхиму печени).

5. Увеличение синтеза в тканях в ответ на воспаление липокалинов (веществ, связывающих и инактивирующих микробные сидерофоры), оксида азота (нарушает метаболизм железа в микробах), NRAMP (natural resistance associated macrophage proteins — ассоциированные с естественной резистентностью макрофагальные протеины, связывают железо, предупреждая использование его микробами, содержащимися внутри фагосом макрофагов).

6. Синтез специфических антител, направленных против железосвязывающих рецепторов микробных клеток, что блокирует их активность по связыванию железа.

В аспекте вышесказанного недостаточность удерживающих железо защитных механизмов вследствие перегрузки защитных компонентов железом либо повреждения железосодержащих клеток хозяина увеличивает пул свободного железа и способствует улучшению выживаемости микроорганизмов.

В то же время следует отметить, что по данным современной литературы пероральное назначение железа не является причиной повышенного риска инфекций в любых возрастных группах, по крайней мере, в регионах, не эндемичных по малярии.

#### **Участие железа в реализации полноценного иммунного ответа**

Современные данные позволяют говорить об участии железа в реализации механизмов как врожденного, так и приобретенного иммунитета [3–6]. Это обусловлено, прежде всего, тем, что любая активация иммунного ответа требует определенного метаболического обеспечения, а железо является неотъемлемой частью ряда ключевых ферментов, участвующих в этих процессах. Так, железо необходимо для активации нейтрофилов и реализации их функции, являясь компонентом пероксигенерирующих и нитроксидагенерирующих энзимов, а также интегральным компонентом миелопероксидазы. Фермент рибонуклеотидредуктаза также является железо-зависимым, поэтому при дефиците железа нарушается синтез ДНК, а следовательно, дифференцировка и рост клеток. Железо является важным в активации протеинкиназ, которые через реакции фосфорилирования регулируют клеточный цикл и апоптоз, обеспечивают внутриклеточную передачу активационных сигналов. Имеются сведения о вовлечении железа в регуляцию цитокиновой продукции, синтеза белка лимфоцитами.

Несмотря на наличие противоречивых данных, считается доказанным, что дефицит железа влияет, прежде всего, на клеточный и врожденный иммунитет и в значительно меньшей степени — на гуморальный. Эффект железа на клеточно-опосредованный иммунный ответ реализуется прежде всего через угнетение пролиферации иммунокомпетентных клеток. Согласно современной теории специфического распознавания в иммунном ответе, каждый лимфоцит способен специфически реагировать только с определенным антигеном, поэтому для обеспечения иммунного от-

вета распознавшие антиген лимфоциты размножаются с образованием клона. Пролиферация клеток регулируется через рецепторы к трансферрину (CD71), которые появляются только на активированных Т- и В-лимфоцитах, но отсутствуют на покоящихся, и обеспечивают транспорт железа в пролиферирующие клетки. При дефиците железа процессы пролиферации тормозятся. При этом установлено, что чувствительность Th1 и Th2 лимфоцитов к дефициту железа различна. Т-клетки хелперы второго типа (Th2) обладают большей способностью к хелатированию железа, поэтому при развитии дефицита железа в первую очередь страдают Th1. Отсюда следует, что при дефиците железа в организме следует ожидать угнетения в первую очередь клеточного иммунитета (именно этот тип ответа опосредуют Th1-лимфоциты). Действительно, в клинических исследованиях продемонстрировано снижение кожной гиперчувствительности замедленного типа при дефиците железа, причем этот дефект корректировался после терапии препаратами железа [3, 4]. При некоторых первичных Т-клеточных иммунодефицитах (например, хроническом слизисто-кожном кандидозе) выявлена ассоциация с железodefицитом. Описано снижение количества Т-клеток при тяжелых железodefицитах, атрофия тимуса, снижение Т-клеточного пролиферативного ответа на митогены, угнетение продукции ИЛ-2, снижение функциональной активности естественных киллеров [4, 5, 6].

Что касается гуморального иммунного ответа, то, как указывалось выше, достаточно

серьезных доказательств его угнетения у пациентов с дефицитом железа пока не получено.

Таким образом, имеется множество путей, через которые железо может влиять на иммунный ответ и чувствительность к инфекциям. Железо, с одной стороны, необходимо для обеспечения полноценного иммунного ответа, но с другой — микроорганизмы могут использовать железо хозяина для своего роста и жизнедеятельности. Поэтому как дефицит, так и избыток железа может быть ассоциирован с увеличением чувствительности к инфекциям и нарушением иммунных механизмов [7, 8].

#### **Нарушения метаболизма железа на фоне стимуляции иммунитета**

Исследования последних лет показали, что различного рода иммунопатологические состояния могут приводить к изменению метаболизма железа, вызывают развитие анемии, которая получила название «анемия хронической патологии» [9–12].

Анемия хронической патологии (АХП) — гипопролиферативная анемия, которая развивается в ответ на системное заболевание или воспаление (чаще всего инфекции, неоплазии и аутоиммунные заболевания) (таблица 2). Сюда не включают анемии после трансплантации костного мозга, а также развившиеся вследствие кровопотерь, гемолиза, почечной недостаточности, заболеваний печени, эндокринопатий, даже если эти заболевания являются хроническими. По частоте встречаемости АХП стоит на втором месте после железodefицитной анемии [11].

Таблица 2 — Заболевания, ассоциированные с АХП

Заболевания	Частота выявления АХП
Острые и хронические инфекции различной этиологии (вирусные, бактериальные, паразитарные, грибковые)	18–95 %
Онкологические заболевания	30–77 %
Аутоиммунные заболевания (РА, СКВ, васкулиты, саркоидоз и др.)	8–71 %
Хроническое отторжение после трансплантации органов	8–70 %

В основе патогенеза АХП лежат нарушения обмена и распределения железа, развивающиеся вследствие острой или хронической стимуляции иммунитета [13, 14]. Инфекционные антигены, злокачественные клетки либо аутоиммунные процессы приводят к активации Т-клеток и макрофагов, следствием чего является запуск цитокинового каскада с реализацией ряда эффектов. ИЛ-6 (как и липополисахарид микробов) через стимуляцию синтеза ге-

патоцитами острофазового белка гепсидина блокирует механизмы экспорта железа из интестинальных клеток и макрофагов. Одновременно стимулируются механизмы поступления железа внутрь макрофагов и его депонирования (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10). ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$  и ИЛ-1 прямо ингибируют дифференцировку и пролиферацию эритроидных предшественников, а ИФН $\gamma$  еще и угнетает синтез эритропоэтина в почках (рисунок 1.)

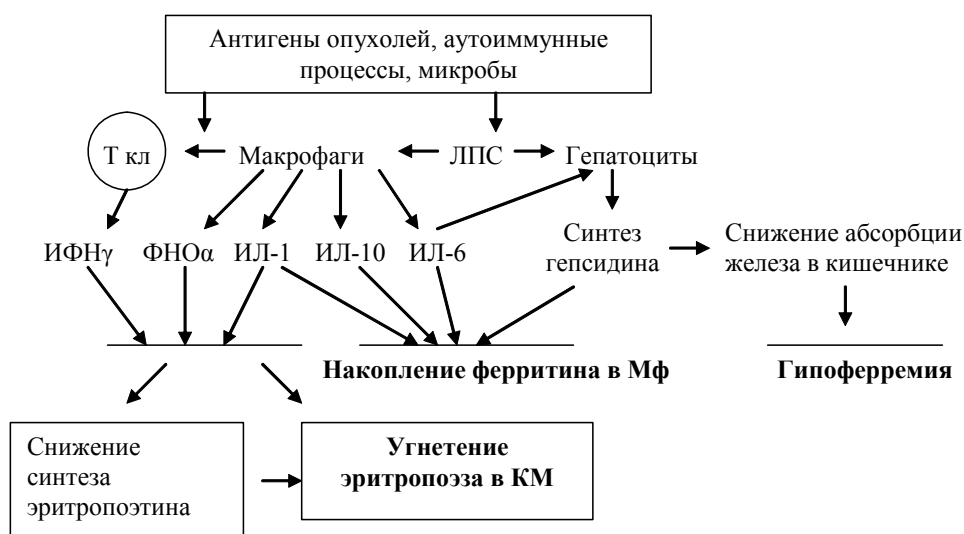


Рисунок 1 — Механизмы нарушения статуса железа при АХП

В настоящее время тонкие механизмы удержания железа в ретикуло-эндотелиальных клетках в условиях стимуляции иммунной системы достаточно хорошо изучены (рисунок 2).

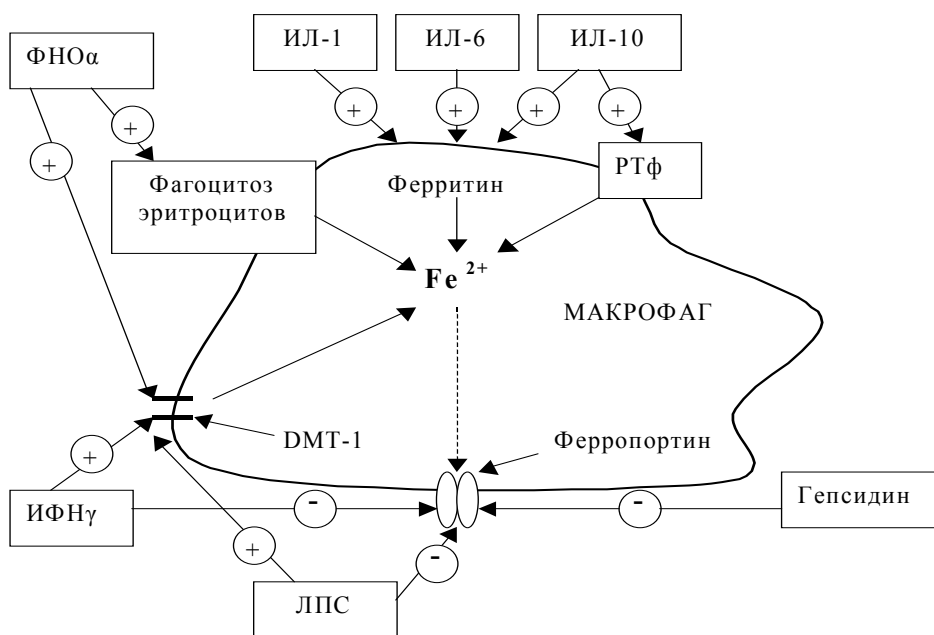


Рисунок 2 — Регуляция процессов интернализации железа в клетках ретикулоэндотелиальной системы:

РТФ — рецептор к трансферрину; DMT — дивалентный металлотранспортер; ЛПС — липополисахарид

Как видно на рисунке 2, выход железа из клеток РЭС блокируется в результате комплексного действия гепсидина, липополисахаридов микробов и ИФН $\gamma$ , направленного на деградацию ферропортина – единственного известного в настоящее время белка, обеспечивающего экспорт железа из макрофагов. Одновременно активируются механизмы поглощения и удержания железа внутри фагоцитов:

повышение экспрессии ферритина (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10), рецепторов к трансферрину (ИЛ-10), двухвалентного металлотранспортера (DMT) на макрофагах (ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$ , ЛПС). Содержание железа в макрофагах пополняется и за счет фагоцитоза и разрушения отживших эритроцитов, данный процесс активируется ФНО $\alpha$  через повреждение эритроцитарной мембраны и стимуляцию фагоцитоза.

Результатом включения вышеописанных механизмов является гипоферремия, увеличение содержания ферритина в макрофагах, угнетение эритропоэза и развитие анемии.

Таким образом, гипоферремия, часто выявляемая у пациентов с системными и воспа-

лительными заболеваниями, не всегда свидетельствует о дефиците железа в организме и о наличии железодефицитной анемии (ЖДА). Для планирования терапевтических мероприятий необходима дифференциальная диагностика этих состояний (таблица 3).

Таблица 3 — Основные дифференциально-диагностические признаки АХП и ЖДА

Параметр	АХП	ЖДА	АХП+ЖДА
Железо в сыворотке	↓	↓	↓
Ферритин	N (↑)	↓	↓ (N)
Трансферрин	↓ (N)	↑	↓
Насыщение трансферрина железом	↓	↓	↓
Растворимые рецепторы к трансферрину	N	↑	N (↑)
Соотношение: растворимые трансферриновые рецепторы / log уровня ферритина	Низкое (< 1)	Высокое (> 2)	Высокое (> 2)
Уровень провоспалительных цитокинов	↑	N	↑

Важнейшее значение для дифференциальной диагностики АХП и сочетания АХП+ЖДА имеет определение такого лабораторного параметра, как содержание растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке крови. Данный показатель увеличивается при дефиците железа, когда снижается способность железа использоваться в эритропоэзе. При АХП уровень растворимых рецепторов к трансферрину значительно не изменяется, так как на экспрессию трансферринового рецептора отрицательно влияют провоспалительные цитокины. Помогает также расчет соотношения «уровень растворимых рецепторов к трансферрину/log уровня ферритина», значения ниже 1 свидетельствуют об АХП, а более 2 — характерны для абсолютного дефицита железа в сочетании с АХП.

Является ли индуцированная стимуляцией иммунитета АХП, развивающаяся при воспалении и системных заболеваниях, адаптивным процессом либо осложнением основного заболевания, в настоящее время остается не ясным. В пользу первого предположения свидетельствуют следующие аргументы [15]:

1) результаты исследований, подтверждающие, что гипоферремия — врожденная антимикробная стратегия макроорганизма (см. выше);

2) гипоферремия способствует поддержанию гомеостаза организма за счет снижения повреждающего действия свободно-радикальных процессов (подавление реакции Фентона путем удаления железа);

3) преимущественно легкое (не менее 100 г/л) или умеренное (85–100 г/л) снижение гемоглобина при АХП;

4) истинная АХП не ассоциирована с плохим прогнозом основного заболевания;

5) наличие данных о том, что коррекция уровня гемоглобина при истинной АХП ухудшает клинический исход.

Безусловно, эти утверждения верны только в случаях, когда АХП развивается как следствие системного заболевания и аккумуляции железа в макрофагах. Если пациент имеет многофакторную анемию, а АХП является только составной частью анемического синдрома, говорить об адаптивных механизмах изменения метаболизма железа и угнетения эритропоэза сложно. Кроме того, следует помнить, что любой изначально адаптивный процесс может быть недостаточным или чрезмерным, и его полезность становится весьма сомнительной. Тем не менее, имеющиеся в настоящее время данные делают наиболее вероятным следующее утверждение: АХП является адаптивным процессом, а не осложнением основного заболевания, и назначение железосодержащих препаратов может нанести вред [9], а эритропоэз-стимулирующих препаратов в случае нетяжелого течения АХП — по меньшей мере нецелесообразно [11, 15].

В заключение следует отметить, что факт прямых и обратных ассоциаций между изменением статуса железа и состоянием иммунной системы бесспорен, но значимость этих изменений пока не совсем ясна. Дальнейшие исследования позволят определить оптимальные уровни железа в биологических жидкостях, позволяющие как сохранить иммунную систему функционально активной, так и предупредить размножение микроорганизмов, и на этой базе разработать новые стратегии терапии воспалительных заболеваний и ассоциированных с ними изменений метаболизма железа.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bhaskaram, P. Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview / P. Bhaskaram // *Nutr Rev.* — 2002. — № 60. — P. 40–45.
2. Kumar, V. Iron Deficiency and Infection / V. Kumar, V. P. Choudhry // *Indian J Pediatr.* — 2010. — № 77. — P. 789–793.

3. Brock, J. H. Iron and immunity / J. H. Brock // *Proceed. Nutr. Soc* — 1986. — № 45. — P. 305–315.
4. Stephen, J. Oppenheimer Iron and Its Relation to Immunity and Infectious Disease / J. Stephen Oppenheimer // *J. Nutr.* — 2001. — № 131. — P. 616–635.
5. Beard, J. L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning / J. L. Beard // *J. Nutr.* — 2001. — № 131. — P. 568–580.
6. Namanjeet, Ahluwalia. Immune function is impaired in iron-deficient, homebound, older women / N. Ahluwalia [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — № 79. — P. 516–521.
7. The effect of iron deficiency anemia on the function of immune system / C. Ekiz [et al.] // *Hematol. J.* — 2005. — № 5. — P. 579–583.
8. Gera, T. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review / T. Gera, H. P. Sachdev // *Br. Med. J.* — 2002. — № 325. — P. 1142–1144.
9. Sepsis: the critical role of iron / J. Bullen [et al.] // *Microbes Infect.* — 2000. — № 2. — P. 409–415.
10. Ganz, T. Iron sequestration and anemia of inflammation / T. Ganz, E. Nemeth // *Semin Hematol.* — 2009. — № 46. — P. 387–393.
11. Guenter, W. Anemia of Chronic Disease / W. Guenter, T. Lawrence // *N Engl J Med.* — 2005. — № 352. — P. 1011–1023.
12. Jurado, R. L. Iron, infections, and anemia of inflammation / R. L. Jurado // *Clin. Infect. Dis.* — 1997. — № 25. — P. 888–895.
13. Beaumont, C. Recycling iron in normal and pathological states / C. Beaumont, C. Delaby // *Semin Hematol.* — 2009. — № 46. — P. 328–338.
14. Weinberg, E. D. Iron availability and infection / E.D. Weinberg // *Biochim Biophys Acta.* — 2009. — № 1790. — P. 600–605.
15. Zarychanski, R. Anemia of chronic disease: A harmful disorder or an adaptive, beneficial response? / R. Zarychanski, S. Donald Houston // *CMAJ.* — 2008. — № 179. — P. 333–337.

Поступила 13.01.2012

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-004:616.9

### ИНФЕКЦИИ У УМЕРШИХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВНЕ СТАЦИОНАРА

Д. И. Гавриленко, Л. В. Романьков, Д. П. Иваньков

Гомельский государственный медицинский университет  
Управление по Гомельской области Государственной службы  
медицинских судебных экспертиз

Проанализированы результаты судебно-медицинской экспертизы 70 пациентов с циррозом печени (ЦП), умерших вне стационара. Целью исследования было определение частоты, структуры и особенностей инфекционных осложнений у этой категории обследованных. В результате исследования установлено, что инфекционные осложнения, сопутствующие ЦП, выявляются у 24 (34,29 %) умерших. Чаще других осложнений наблюдались пневмонии (17,1 %), инфекции мочевых путей (10 %) и пролежни (5,7 %). Инфекционные осложнения при ЦП чаще развиваются у женщин и способствуют возникновению почечной недостаточности (некротического нефроза). Таким образом, для амбулаторных больных ЦП инфекционные осложнения являются не менее актуальными.

Ключевые слова: умершие с ЦП, инфекции.

### INFECTIONS IN THE DECEASED WITH LIVER CIRRHOSIS OUT OF HOSPITAL

D. I. Gavrilenko, L. V. Romankov, D. P. Ivankov

Gomel State Medical University  
Department of Gomel Region for Public Service of Medical Legal Expertise

The results of the forensic medical examination of 70 patients deceased from cirrhosis out of hospital have been analyzed. The aim of the research was to define frequency, structure and features of infectious complications in that category of the patients. As a result of the study it was established that 24 (34,29 %) of the deceased revealed infectious complications associated with cirrhosis. The most prevalent infectious complications were as follows: pneumonia (17,1 %), urinary tract infections (10 %) and decubitus (5,7 %). The infectious complications in cirrhosis were more common for women and caused renal insufficiency (necrotic nephrosis). Thus, infectious complications in cirrhotic outpatients are nevertheless very prevailing.

Key words: deceased from cirrhosis, infections.

#### **Введение**

Бактериальные инфекции — одна из значимых причин тяжелого течения цирроза печени (ЦП) и летальных исходов. Наиболее частые бактериальные осложнения включают спонтанный бактериальный перитонит, пневмонию, мочевую

инфекцию и инфекции мягких тканей. Как правило, инфекции развиваются у лиц с декомпенсированным ЦП. Такие пациенты имеют сопутствующие изменения ретикулоэндотелиальной системы, снижение опсонизирующей активности асцитической жидкости (АЖ), нарушение функ-