

нантные сочетания. Зато вовсе не встречаются сочетания гласных звуков. Два и более согласных, за исключением некоторых финальных слогов, обычно не сочетаются в одном слоге. Туркменские студенты не воспринимают ту слоговую структуру русских слов, где встречается скопление двух, трёх и более согласных в одном слоге. Это явление обычное, оно соответствует правилам распределения фонем родного языка. Отсюда ошибки следующего характера: [*пылаток*], [*гырамотный*], [*ысказал*], [*издесь*], [*истудент*], [*пылов*].

Результаты исследования и их обсуждение

Туркменские студенты часто допускают ошибки, причиной которых является межъязыковая интерференция — влияние системы родного языка на иностранный.

Одним из способов преодоления отрицательного влияния межъязыковой интерференции может выступать анализ родного и изучаемого языков. Сравнительно-сопоставительный анализ поможет выявить фонетические явления, представляющие собой наибольшие трудности.

Вывод

Таким образом, сопоставление фонетических систем двух языков — русского и туркменского, а также анализ ошибок, возникших в результате отклонения от нормы на фонетическом уровне, позволяют:

— наглядно увидеть различия звукового строя языков и закономерности отклонений в языковых системах;

— наглядно увидеть картину фонетической интерференции;

— понять причины трудностей, с которыми сталкиваются туркменские студенты при усвоении фонетики русского слова;

— помочь преодолеть неудачи при овладении фонетической нормой русского языка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вайнрайх, У. Ю.* Одноязычие и многоязычие. Зарубежная лингвистика / У. Ю. Вайнрайх. — М., 1999. — 352 с.
2. *Грунина, Э. А.* Туркменский язык: учеб. пособие. — М.: Восточная литература, 2005. — 88 с.
3. *Балыхина, Т. М.* Лингвистическая теория ошибки и пути преодоления ошибок в речи иностранных учащихся / Т. М. Балыхина, О. П. Игнатьева. — М.: Изд-во РУДН, 2006. — 195 с.

УДК 616.36-002-004-097

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

Калинин А. Л., Друзя Л. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое воспалительное заболевание печени, которое характеризуется разрушением пограничной пластинки инфильтратом мононуклеаров (interface hepatitis) по данным гистологического исследования, гипергаммаглобулинемией и продукцией аутоантител [1]. АИГ — относительно редко встречающееся заболевание. По данным различных авторов, распространенность его варьирует от 2,2 до 17 случаев на 100 тыс. населения. В европейской популяции она составляет 0,1–1,9 на 100 тыс. жителей в год, в Японии значительно ниже — 0,01–0,08 на 100 тыс. Чаще болеют женщины, относящиеся к двум возрастным группам: 10–30 лет и 50–70 лет [2].

Патогенетической основой АИГ служит развитие иммунного ответа против собственных антигенов (или чужеродных антигенов, похожих на собственные), что ведет к нарушению нормальной регуляции иммунной системы.

Важную часть диагностического исследования составляет определение аутоантител. Антинуклеарные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (SMA) встречаются при АИГ 1-го типа, а антитела к печеночно-почечным микросомам (anti-LKM1) — при АИГ 2-го типа, преимущественно у детей. У некоторых пациентов с типичными клиническими признаками АИГ антитела могут не определяться, что ведет к ошибочному диагнозу — «криптогенный гепатит». Выявить серонегативный АИГ очень важно, так как у этих больных можно получить хороший ответ на терапию КС. В ряде случаев обнаружение антител к растворимому печеночному антигену (anti-SLA) и антител к печеночному цитозоллю 1-го типа (anti-LC1) позволяет диагностировать АИГ [3]. Аутоантитела к печеночному специфическому липопротеину (LSP) ассоциированы с АИГ 1 типа и хроническим вирусным гепатитом В [4].

Цель

Изучить клинические проявления цирроза печени у пациентов без маркеров инфицирования вирусными гепатитами В, С, D, особенности диагностики, течения и лечения АИГ у пациентки с циррозом печени.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 122 пациента ЦП, проживавших в различных регионах Республики Беларусь, находившихся на лечении в гастроэнтерологических стационарах в 1983–1997 гг.

Выявление заболеваний печени проводилось с применением комплекса клинических и серологических методов. Согласно данным анамнеза и клинического наблюдения за больными учитывали употребление алкоголя: лиц с хроническим алкоголизмом и употреблявших систематически более 40 мл этилового алкоголя в день в исследование не включали. Маркеры вирусных гепатитов В, D и С определяли, используя наборы иммуноферментного анализа НПО «Диагностические системы» — Н. Новгород. Позитивные результаты подтверждали ИФА наборами «LaRoche», «АВБОТГ». Исследование на анти-НСV пациентов ЦП, лечившихся в стационарах в 1983–1990 гг., проводили из банков сывороток, хранившихся в замороженном состоянии при температуре -20°C . У 22 пациентов данной группы маркеров вирусных гепатитов В и С в сыворотке крови не выявлено.

Биохимические показатели сыворотки крови: билирубин, аланиновую и аспарагиновую трансаминазу (АлАТ и АсАТ — норма 5–42 Ед), исследовали на полуавтоматическом анализаторе FP-900 (Финляндия) с наборами фирмы «LaRoche». Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование печени, у части пациентов сканирование печени с изотопами Au^{198} или Tc^{99} и прицельная пункционная биопсия печени под УЗИ-контролем. Пациентам с нарушениями в свертывающей системе крови проводили лапароскопию с видеомониторированием и прицельную биопсию печени. Наблюдение пациентов осуществляли 1 раз в 3–6 месяцев, срок наблюдения составил от 3 месяцев до 15 лет. Диагноз выставляли в соответствии с принятой в 1994 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе классификации ХГ. Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере типа Pentium-166 с использованием пакета прикладных статистических программ «Excel» 7.0. Пациенты получали базисную терапию, мочегонные препараты. В группу было включено 22 пациента с циррозом печени без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV (18,1 % от всех обследованных пациентов ЦП).

Результаты исследования и их обсуждение

В группе было 22 пациента, из них мужчин 15, женщин 7. Инвалидами были признаны 6 пациентов (1 — 1-й группы, 5 — 2-й группы). Медицинских работников в подгруппе не было. ОБГ отмечен в анамнезе 4-х пациентов (1955, 1977, 1980, 1994 гг.). Переливание крови было у 1 больного. Четверо пациентов перенесли различные оперативные вмешательства. Частые инъекции, лечение в стационаре было в анамнезе 7 пациентов. Употребление алкоголя в умеренной степени отмечали 4 пациентов, 7 — в выраженной степени. Несмотря на отягощенный парентеральный анамнез маркеры вирусных гепатитов у них не определялись.

Жалобы диспептического характера предъявляли 50 %, неприятные ощущения и тяжесть в правом подреберье, горечь во рту беспокоили 68,2 % пациентов. Астено-невротические симптомы отмечены у 91 %, иктеричность склер и желтуха были у всех пациентов. У 68 % пациентов находили «сосудистые звездочки» и у 32 % — «печеночные ладони».

Биохимические функциональные пробы печени у пациентов группы на момент поступления в стационар достигали значительных изменений. Около 90 % пациентов имели повышение АлАТ в пределах $113,1 \pm 15,9$ Ед/л, АсАТ — $102 \pm 12,6$ Ед/л. Почти у всех пациентов был повышен билирубин, в среднем до $134,5 \pm 30,2$ мкмоль/л, его прямой фракции — $102 \pm 12,6$ мкмоль/л. При повторном обследовании наблюдали 2-х кратное снижение уровней трансаминаз и билирубина. Гамма-ГТП у 85,7 % мужчин достигала в среднем $229 \pm 117,8$ Ед/л, и у 75 % женщин $92,2 \pm 36,6$ Ед/л. Сходные изменения выявлены со стороны ЩФ, но средние показатели у женщин были выше, чем у мужчин. В динамике не выявлено снижение гамма-ГТП и ЩФ. Повышение холестерина отмечено у 66,7 ± 13,6 % пациентов до $9,7 \pm 1,9$ ммоль/л. Около 2/3 пациентов имели повышение тимоловой пробы до $9,8 \pm 1,5$ Ед. Сулемова проба была снижена до $1,2 \pm 0,1$ мл у 60 ± 12,7 % пациентов. У 81,3 % пациентов отмечено снижение альбумина, которое сохранилось и при повторном обследовании. У всех пациентов подгруппы наблюдалось выраженное снижение протромбина, в среднем $0,57 \pm 0,06$ %. Снижение протромбина и альбуминов являются проявлением синдрома гепатодепрессии. Вместе с тем, у 9,5 % пациентов наблюдалось повышение общего белка ($88,5 \pm 0,5$ г/л). Уровень гамма-глобулинов, повышенный до 38 ± 4 %, увеличился при повторном обследовании — $47 \pm 6,6$ %. Таким образом, при анализе биохимических функциональных проб печени выявлены значительные изменения в показателях синдрома холестаза и мезенхимально-воспалительного синдрома (синдрома иммунного воспаления).

По-видимому обследованная группа пациентов была неоднородна, в нее вошли пациенты, не включавшие употребление алкоголя, имевшие отягощенный парентеральный анамнез, однако на мо-

мент обследования маркеры вирусных гепатитов не выявлялись, были и пациенты с аутоиммунным гепатитом с исходом в цирроз печени и пациентки с билиарным циррозом печени.

Классическим примером аутоиммунного гепатита с выраженной активностью, перешедшим в ЦП является приведенное ниже наблюдение. Пациентке на начало наблюдения было 24 года (истории болезни №№ 5708 и 7028 за 1987 г., №№ 1326, 8745 за 1988 г., 5860 за 1995 г., амбулаторная карта). Поступила в инфекционную больницу с диагнозом вирусный гепатит А 23.06.87 г. с жалобами на желтуху, слабость, похудание, отсутствие аппетита. При поступлении определялась увеличенная на 7 см (по правой срединноключичной линии) плотная болезненная печень и на 3 см выступающая из под края левой реберной дуги селезенка. Наблюдалась аменорея и симптомы гиперкортицизма (до назначения глюкокортикоидов): гипертрихоз (на лице), лунообразное лицо, акне на коже лица и грудной клетки. Повышение АлАТ составило 5,7 ммоль/л.ч., билирубин — 164,1 мкмоль/л, сулемовая проба снижена до 1,4 мл. Внезапное начало заболевания, выраженный цитолиз позволили заподозрить ОБГ, но внепеченочные проявления заболевания, повышение СОЭ до 37 мм/час, гамма-глобулинов до 29 % явились основанием для установления клинического диагноза аутоиммунный гепатит. Определяемые тогда маркеры гепатитов HBsAg, анти-HBc, анти-HBc IgM, анти-HDV отсутствовали. Проведенное позднее обследование на анти-HCV — не выявлены. Назначено лечение преднизолоном 30 мг/сут. в сочетании с азатиоприном 75 мг/сут. Уже через 40 дней АлАТ снизилась до 1,68 ммоль/л.ч., билирубин — до 25,6 мкмоль/л. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 10 мг преднизолона и 50 мг азатиоприна. В серии сывороток крови пациентки были обнаружены в высоком титре в РПГА антитела к печеночному специфическому липопропротеиду человека (LSP), что было подтверждено повышением уровня антител к печеночно-специфическому липопропротеиду человека в иммуноферментном анализе до 2000 единиц оптической плотности. В октябре 1987 г. поступила вновь в инфекционную больницу с выраженной желтухой, похуданием, множественными акне, пиодермией, гепатоспленомегалией. АлАТ увеличилась до 6,62 ммоль/л.ч, билирубин — 95 мкмоль/л, прямой — 55 мкмоль/л, анти-ДНК — 8,6 Ед/мл. Пациентка самостоятельно отменила лечение преднизолоном и азатиоприном, что явилось причиной выраженного обострения гепатита (молодая замужняя женщина пыталась забеременеть и отменила поддерживающую дозу преднизолона, составлявшую 10 мг/сут и азатиоприна 25 мг/сут). Вновь назначена комбинация преднизолона 30 мг/сут и азатиоприна 50 мг/сут, но снижение АлАТ до 2,8 ммоль/л.ч. и билирубина до 30,5 мкмоль/л было достигнуто за 6 недель. В дальнейшем заболевание протекало с обострениями, появились признаки портальной гипертензии, в 1995 г. — асцит, постоянно наблюдались гипербилирубинемия, повышение АлАТ. Пациентка умерла 02.02.1997 г. в реанимационном отделении инфекционной больницы диагноз: цирроз печени аутоиммунного происхождения, выраженная печеночно-клеточная недостаточность, выраженная портальная гипертензия, асцит. Пациентка находилась под наблюдением в течении 10 лет, у нее были признаки аутоиммунного гепатита с системными проявлениями, а в сыворотке крови определялись маркеры аутоиммунного гепатита (антитела к печеночно-специфическому липопропротеину, антитела к ДНК) получала преднизолон и азатиоприн, заболевание протекало с частыми обострениями, признаки портальной гипертензии по данным УЗИ зарегистрированы (расширение воротной вены до 13 мм и отсутствие ее дыхательной вариабельности) зарегистрировано через один год с момента установления диагноза. Данное наблюдение позволяет выставить диагноз аутоиммунный гепатит 1 типа на основании следующих признаков: начало заболевания в молодом возрасте у женщины, развитие системных проявлений, гепатоспленомегалии в начале заболевания, выявление антител к печеночному специфическому липопропротеину, антител к ДНК, отсутствие маркеров вирусных гепатитов В, D, С; относительная эффективность стандартной терапии комбинации преднизолона с азатиоприном.

В последние годы пациентов с аутоиммунным гепатитом включают в лист ожидания трансплантации печени и результаты пересадки печени в ряде случаев имеют благоприятный отдаленный прогноз.

Минимальная активность болезни в группе пациентов была у 1 больного, умеренная — у 12, выраженная — у 8. Таким образом, маркеры гепатитов В, С, D отсутствовали у 18 % пациентов ЦП. У них была преимущественно умеренная (55 %) и выраженная активность болезни (36 %), выраженные изменения со стороны показателей биохимических синдромов (мезенхимально-воспалительный, цитолиза, холестаза), часто встречался отечно-асцитический синдром, спленомегалия, что свидетельствует о тяжелой печеночно-клеточной недостаточности, прогрессирующем течении заболевания.

Среди пациентов ЦП 4,1 % (5/122) составили пациенты первичным билиарным ЦП, все женщины. ЦП у них был диагностирован на развернутой стадии, с наличием портальной гипертензии. Трое пациентов не имели маркеров инфицирования ВГ, у одной были анти-HBc и анти-HBs и одной — анти-HBc. Как известно, билиарный цирроз печени является в ряде случаев аутоиммунным холестатическим заболеванием печени, в исходе которого развивается билиарный цирроз печени. Препаратом выбора для ле-

чения билиарного цирроза печени является урсодезоксихолевая кислота в высоких дозах: 15–20 мг/кг длительно. Необходимо как можно раньше устанавливать диагноз и назначать лечение урсокапсом [5].

Выводы

1. Пациенты с циррозом печени без маркеров инфицирования составили 18,1 % от всех обследованных пациентов с циррозом печени.

2. В алгоритм обследования пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени следует включать определение антител к компонентам гепатоцитов с целью ранней диагностики аутоиммунного компонента и назначения иммунодепрессивной терапии.

3. В настоящее время классической схемой, применяемой для лечения АИГ служит комбинация преднизолона и азатиоприна, назначаемой после достижения клинико-лабораторной ремиссии на длительное время в поддерживающих дозах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Широкова, Е. Н. Аутоиммунный гепатит: новое в диагностике, патогенезе и лечении / Е. Н. Широкова, К. В. Ивашкин, В. Т. Ивашкин // РЖГГК. — 2012. — Т. 22, № 5. — С. 37–45.
2. Современные терапевтические схемы лечения аутоиммунного гепатита / В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГГК. — 2009. — Т. 19, № 4. — С. 4–12.
3. Ивашкин, В. Т. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов. — М.: М-Вест, 2011. — 112 с.
4. Силивончик, Н. Н. Болезни печени в таблицах: справочник врача / Н. Н. Силивончик. — Минск: Ковчег, 2009. — 234 с.
5. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зинькова. — СПб.: Диалект; М.: БИНОМ, 2005. — 846 с.

УДК 612.1:613.25:616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАКРО-МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС НА МОДЕЛИ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРИ ОЖИРЕНИИ НА ФОНЕ УСТОЙЧИВОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-СТРЕССОВОГО СОСТОЯНИЯ

Калиновская Е. И.¹, Кондрашова С. Б.¹, Басалай А. А.¹, Кошина С. М.²

¹Государственное научное учреждение

«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Макро-и микроэлементы играют важную роль в поддержании постоянства внутренней среды организма — они участвуют в работе всех органов и систем организма, обеспечивают постоянство осмотического давления и кислотно-щелочного равновесия, принимают участие в тканевом дыхании и многое др. [4]. Естественно, что нарушение их баланса в организме приводит к развитию различных заболеваний.

Высокий процент заболеваемости ожирением и артериальной гипертензией (АГ) сегодня обуславливает повышенный интерес исследователей к созданию экспериментальных моделей данных патологий, поиску причин их развития, разработке новых методов профилактики и лечения [2]. При этом роль стресса зачастую рассматривается как фактор, провоцирующий развитие данных патологий в рамках сопряженных с ним нейроэндокринных нарушений [1].

Цель

В связи с вышесказанным, целью данной работы явилось проведение сравнительной оценки изменения макро-микроэлементного состава сыворотки крови крыс на модели алиментарного ожирения в сочетании с артериальной гипертензией и при ожирении на фоне устойчивого эмоционально-стрессового состояния.

Материал и методы исследования

Работу проводили на половозрелых беспородных крысах-самцах стандартной разведения вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» и крысах-самцах с артериальной гипертензией линии SHR. Методика создания модели алиментарного ожирения — кормление из расчета 3 г сала на животное при исходной массе тела 200 г в течение 2,5–3 месяцев ежедневно дополнительно к стандартному рациону вивария [3]. Для создания модели устойчивого эмоционально-стрессового состояния животных подвергали хроническому иммобилизационному стрессу, для чего их ежедневно помещали в узкие пеналы на 60 минут в течение 10 дней [2]. Контролем служили интактные животные, не подвергавшиеся какому-либо воздействию и находящиеся только на стандартном рационе вивария.