

2 группу — 25 человек (16 мужчин и 9 женщин, средний возраст 61, 38 ± 2,21 лет) с АГ без ХОЗЛ. Степень бронхообструкции выставлена согласно классификации GOLD 2014 г. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем больным проводились общие клинико-биохимические исследования и спирометрия. Уровень сывороточного  $\alpha_2$ -макроглобулина исследовали иммунотурбодиметрическим методом с использованием набора фирмы DIALAB. Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета программ «Statistica» 10.0. Показатели представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое, а  $m$  — ошибка среднего.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

У больных АГ и ХОЗЛ уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина составил  $2,45 \pm 0,08$  г/л, показав тенденцию к увеличению в сравнении с группой контроля на 11,3 % ( $p < 0,05$ ), с изолированной АГ — на 7,1 % ( $p > 0,05$ ). Однако при прогрессировании бронхообструкции уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина приобрел достоверную значимость. Так, у больных АГ и ХОЗЛ III ст. бронхообструкции уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина оказался выше на 13 % в сравнении с группой больных АГ и ХОЗЛ II ст. ( $p < 0,05$ ). Повышение  $\alpha_2$ -макроглобулина при прогрессировании бронхообструкции может объясняться защитной реакцией организма в ответ на повышение протеолитической активности протеаз с целью сохранения баланса протеазы-антипротеазы в условиях прогрессирования ХОЗЛ, что отмечено и другими исследователями. Для выяснения роли  $\alpha_2$ -макроглобулина в патогенезе бронхообструкции был проведен корреляционный анализ по Спирмену с параметрами функции внешнего дыхания. Напряженность антипротеазных механизмов по мере прогрессирования деструкции легочного матрикса подтвердилась наличием обратных корреляционных связей между уровнем  $\alpha_2$ -макроглобулина и объемом форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ), МОС 50 (мгновенная объемная скорость после выдоха 50 %) ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ) и МОС 75 (мгновенная объемная скорость после выдоха 75 %) ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ).

#### **Выводы**

Таким образом, повышение содержания  $\alpha_2$ -макроглобулина по мере прогрессирования бронхообструкции является защитным механизмом при повышении активности протеазных систем, принимающих участие в процессах ремоделирования легочной ткани у больных АГ и ХОЗЛ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Зорин, Н. А. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции воспалительных реакций / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина // Биомедицинская химия. — 2006. — № 52(3). — С. 229–238.
2. Аверьянов, А. В. Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания / А. В. Аверьянов, А. Э. Поливанова // Пульмонология. — 2006. — № 5. — С. 74–79.
3. Протеиназные ингибиторы как протективные механизмы развития ХОБЛ у курящих / А. А. Смотровая [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. — 2008. — № 2. — С. 287–288.
4. Reduction in sputum neutrophil and eosinophil numbers by the PDE4 inhibitor roflumilast in patients with COPD / D. C. Grootendorst [et al.] // Thorax. — 2007. — № 62(12). — P. 1081–1087.
5. Cardiac isoform of alpha-2 macroglobulin as a novel diagnostic marker for cardiac diseases / A. Rathinavel [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. — 2005. — № 12(6). — P. 601–603.

УДК 616.36–002–08–036.22(476.2)

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЛЬТА-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Демчило А. П., Красавцев Е. Л., Мицура В. М.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Вирус гепатита дельта (HDV) — вирус-сателлит и проявляет свое патогенное действие только в присутствии вируса гепатита В (HBV), ассоциируется с наиболее тяжелым и неблагоприятным поражением печени, с частым исходом в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [1]. Распространенность HDV отличается в различных регионах мира. По данным литературы, примерно 5–10 % носителей HBsAg инфицированы HDV, а в некоторых регионах мира эта доля достигает 70 % и выше [2, 3].

Коинфекция — одновременное инфицирование двумя вирусами В и D (микст-гепатит В + D). Клиническая картина отличается от «чистого» гепатита В большей частотой фульминантного гепатита (до 30 % случаев фульминантного гепатита обусловлено HDV-инфекцией), большей длительностью заболевания и двухволновым течением. По сравнению с суперинфекцией, ко-инфекция чаще заканчивается полным выздоровлением. Суперинфекция — к уже имеющемуся хроническому вирус-

ному гепатиту В присоединяется HDV. Суперинфекция значительно ухудшает клиническое течение и прогноз хронического ВГВ. Формирование цирроза происходит очень быстро с летальным исходом в течение нескольких лет [1, 2].

Имеются различия в течении и исходах хронического гепатита дельта в зависимости от уровня репликации HDV и HBV. У лиц с активной репликацией HDV и HBV (в крови выявляются HBsAg, ДНК HBV, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HDV IgM) преобладает гепатит с умеренной степенью активности. У больных с активной репликацией HDV и отсутствием или низким уровнем репликации HBV (в крови обнаруживаются HBsAg, anti-HBcor IgG, anti-HBe, anti-HDV IgM, отсутствует ДНК HBV) чаще развивается тяжелое поражение печени — гепатит с выраженной степенью активности и формированием цирроза [1, 2].

### **Цель**

Изучение распространенности, клинической картины и течения дельта-вирусной инфекции в Гомельской области.

### **Материал и методы исследования**

Проанализированы результаты иммуноферментных анализов на определение серологических маркеров вирусных гепатитов В и D, выполненных в лабораториях Гомельской областной инфекционной клинической больницы (ГОИКБ) и Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ГОЦГЭ и ОЗ) за 2006–2010 гг. Изучены медицинские карты 13 стационарных пациентов ГОИКБ за 2006–2013 гг. Для расчета 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) в оценке долей использован откорректированный метод Вальда.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

#### **Распространение HDV инфекции в Гомельской области**

Были проанализированы данные обследования группы пациентов с HBV-инфекцией в ГОИКБ на наличие в сыворотке крови суммарных антител к HDV. За 5 лет (2006–2010 гг.) по данным серологической лаборатории ГОИКБ было выявлено 3015 HBs-положительных лиц, среди них дельта-положительными являлись 26 человек, что составляет 0,86 % (95 % ДИ 0,58–1,27), таблица 1.

Таблица 1 — Распространенность HDV-инфекции среди HBsAg-положительных лиц.

Год	Количество HBsAg + лиц	Количество лиц с анти-HDV tot +
2006	456	4 (0,88 %; 0,26–2,32)
2007	681	3 (0,44 %; 0,09–1,35)
2008	746	9 (1,21 %; 0,6–2,31)
2009	725	8 (1,10 %; 0,52–2,2)
2010	407	2 (0,49 %; 0,01–1,89)
Всего	3015	26 (0,86 %; 0,58–1,27)

По результатам скринингового обследования в УЗ ГОЦГЭ и ОЗ, в Гомельской области сложилась следующая эпидемиологическая картина:

— в 2008 г. было обследовано 6608 лиц на наличие HBsAg, из них серопозитивными являлись 392 человека (5,9 %; 5,4–6,5), на HDV обследовано 326, из них D-положительными являлись 2 человека (0,61 %; 0,02–2,36);

— в 2009 г. на наличие HBsAg обследовано 6933 человека, положительными являлись 241 человек (3,5 %; 3,1–3,9), на HDV обследовано 327 человек, положительных не выявлено (0 %; 0–1,4);

— в 2010 г. на наличие HBsAg обследовано 3087 лиц, положительными являлись 92 человека (2,9 %; 2,4–3,6), на HDV обследовано 257 человек, D-положительный 1 человек (0,39 %; 0–2,4).

Таким образом, Гомельский регион характеризуется низким уровнем заболеваемости дельта-вирусной инфекцией, не превышающим 1,2 % среди инфицированных вирусом гепатита В.

#### **Лабораторные и клинические особенности течения хронической HDV-инфекции**

В период с 2006 по 2013 гг. в 4 отделениях ГОИКБ на стационарном лечении с диагнозом хронической HDV-инфекции находились 13 человек, из них 5 женщин и 8 мужчин в возрасте 19–76 лет. Диагноз был подтвержден серологически: у пациентов выявлены маркеры хронического гепатита В (HBsAg, anti-HBe IgG, anti-HBcor IgG и anti-HDV tot). Кроме того, у 3 пациентов были выявлены маркеры хронического вирусного гепатита С.

При выяснении парентерального анамнеза у этих больных были получены следующие данные: в 31 % случаев причиной HDV-инфекции является инъекционное употребление наркотиков, 31 % инфицировались половым путем, в 31 % случаев анамнез неизвестен и у 1 (7 %) пациентки заболевание выявлено в 3-х летнем возрасте (предположительный путь инфицирования — оперативные вмешательства).

С помощью УЗИ органов брюшной полости диагноз хронического гепатита был подтвержден у 9 пациентов, у 3 выставлен диагноз цирроз печени, у 1 больного обнаружено очаговое образование печени.

### **Лабораторные и клинические особенности течения острой HDV-инфекции**

В 2006–2013 гг. на стационарном лечении в ГОИКБ с диагнозом острый вирусный гепатит В + D находились 6 пациентов (1 женщина и 5 мужчин). У 3 больных по результатам серологического обследования установлена суперинфекция (HBsAg, anti-HBe IgG, anti-HBcor IgG, anti-HDV-IgM), и у 3 — ко-инфекция (HBsAg, HBeAg, anti-HBcor IgM, ДНК HBV, anti-HDV-IgM). При выяснении парентерального анамнеза было установлено, что у 2 больных причиной HDV-инфекции являются половые контакты, у 2 больных — предположительно медицинские манипуляции, и у 2 больного причина не установлена. Все пациенты категорически отрицали внутривенное введение наркотиков.

При поступлении больные жаловались на слабость, желтушность кожных покровов и склер, повышение температуры тела до фебрильных цифр.

*Клинический случай 1.* У пациента с ко-инфекцией (мужчина О.) заболевание имело ярко выраженный двухволновой характер течения. При поступлении уровень билирубина составил 218 мкмоль/л, значения АлАТ превышали норму в 83–104 раза (11,6 мккат/л и 14,6 мккат/л при верхней границе нормы 0,14 мккат/л). К концу 2 месяца от начала заболевания билирубин практически нормализовался (22,5 мкмоль/л), значения АлАТ превышали норму в 20 раз (3,1 мккат/л). Вторая волна заболевания характеризовалась более низкими значениями билирубина (95,1 мкмоль/л) и АлАТ (9,2 мккат/л и 8,3 мккат/л). Общая непрерывная длительность стационарного лечения составила 121 день. В результате динамического наблюдения за пациентом через 6 месяцев после выписки было зарегистрировано выздоровление (HBsAg методом ИФА не выявлялся, нормализация биохимических анализов).

*Клинический случай 2.* У пациента с ко-инфекцией (мужчина Б.) при поступлении уровень билирубина составил 312 мкмоль/л, значения АлАТ превышали норму в 76 раз (3057 МЕ/мл при верхней границе нормы 40 МЕ/мл). К концу 2 месяца от начала заболевания уровень билирубина был 35,9 мкмоль/л, значения АлАТ превышали норму в 7 раз (303 МЕ/мл). Общая непрерывная длительность стационарного лечения составила 67 дней. Также при выписке при повторном серологическом обследовании выявлена сероконверсия по HBsAg. Таким образом, у двух пациентов с коинфекцией зарегистрировано выздоровление.

*Клинический случай 3.* Мужчина С., 27 лет. При серологическом обследовании в начале заболевания выявлены маркеры, соответствующие ко-инфекции (HBsAg, HBeAg, anti-HBcor IgM, ДНК HBV, anti-HDV IgM). Затем произошла сероконверсия по HBeAg с появлением анти-HBe. В дальнейшем было установлено наличие активной репликации HDV и отсутствие репликации HBV (в крови обнаруживались HBsAg, anti-HBcor IgG, anti-HBe, anti-HDV IgM, отсутствовала ДНК HBV). Заболевание приобрело непрерывно прогрессирующую форму. Несмотря на проводимое лечение (дезинтоксикационная, противовирусная терапия, глюкокортикостероиды, экстракорпоральные методы детоксикации), улучшения в биохимических анализах не наблюдались. Билирубин в течение 18 месяцев был на уровне 194,5–424,6 мкмоль/л, значения АлАТ превышали норму в 40–90 раз. Через 6 месяцев сформировался хронический гепатит с высокой степенью биохимической активности с быстрой трансформацией в цирроз печени. Декомпенсация цирроза печени характеризовалась яркой клинической картиной — выраженная слабость, значительное падение массы тела, коричнево-зеленоватый оттенок кожных покровов, кожный зуд, печеночный запах изо рта, сосудистые звездочки, сухая шелушащаяся кожа, атрофия тестикул, гинекомастия, кровоточивость из носа и десен, асцит. Изменения показателей функционального состояния печени: постоянное повышение уровня билирубина более чем в 10 раз, протромбиновый индекс меньше 60 %, общий белок меньше 65 г/л, снижение альбумина ниже 40 %. Летальный исход вследствие массивного кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода наступил через 1,5 года после инфицирования.

У больных с суперинфекцией заболевание характеризовалось менее тяжелым течением, желтухой меньшей интенсивности, менее выраженным цитолитическим синдромом. Но у всех больных произошла хронизация заболевания — сформировался хронический гепатит с умеренной степенью биохимической активности. Противовирусное лечение таких пациентов не проводилось из-за отсутствия эффективных схем лечения.

### **Заключение**

Гомельская область характеризуется низким уровнем заболеваемости дельта-вирусной инфекцией — 0,39–1,2 % от инфицированных вирусом гепатита В. Необходимо тщательно обследовать пациентов, имеющих HBsAg, на маркеры сопутствующей дельта-вирусной инфекции. Клиническое течение ко-инфекции характеризуется возможностью быстрого прогрессирования с неблагоприятным исходом. При суперинфекции отмечается высокий риск хронизации, а применение противовирусного лечения затруднено из-за его малой эффективности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Логинов, А. С.* Хронический вирусный гепатит D / А. С. Логинов, С. Д. Раевский // *Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2000. — Т. 1, № 2. — С. 46–50.
2. *Hughes, S. A.* Hepatitis delta virus / S. A. Hughes, H. Wedemeyer, P. M. Harrison // *Lancet.* — 2011. — Vol. 378. — P. 73–85.
3. *Rizzetto, M.* Hepatitis D: the comeback? / M. Rizzetto // *Liver International.* — 2009. — Vol. 29 (s.1). — P. 140–142.

УДК 618.17-008.8-085.357-02:616.311-084

### РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОК В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Демчина Г. Р., Петришин О. А.*

«Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого»  
г. Львов, Украина

#### *Введение*

Среди пациентов с патологией пародонта особую категорию составляют женщины в период пери- и постменопаузы. Известно, что гормоны являются катализаторами всех биохимических процессов. Гормональный дисбаланс играет ведущую роль в патофизиологии системных изменений и вызывает взаимоотношающиеся патологические состояния [1]. Снижение уровня эстрогенов обуславливает сосудистые атеросклеротические изменения [2]. С нарушением трофики пародонта костная ткань челюстей недополучает пластический материал для восстановления — понижается высота альвеолярных отростков, дистрофически измененные остеообласты не в состоянии удерживать кальций, поэтому формируются очаги остеопороза губчатой кости. В то же время запускается некомпенсированное стресс-индуцированное нарушение регулирования метаболизма кальция глюкокортикоидами, тироксином и гормоном паращитовидных желез (ПТГ), которые стимулируют резорбцию [3].

Высокий уровень холестерина низкой плотности,  $\beta$ -липопротеинов, уменьшение количества эстрогенов способствуют формированию атеросклеротической бляшки. Массовое использование антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов и, сопутствующих им жизненноопасных состояний, обуславливает уменьшение плотности всего скелета и челюстей в частности, поскольку опосредованно нарушает синтез остеокальцина. У таких пациентов деструкция костной ткани активно прогрессирует. Поскольку в данное время гормональная заместительная терапия недостаточно широко внедрена в лечебную практику, наблюдается алиментарное переупотребление медикаментозными средствами, имеет место несбалансированное питание, эти больные поставлены на грань выживания.

Гормональные изменения в менопаузе могут быть фактором, провоцирующим развитие патологии не только пародонта, но и слизистой оболочки полости рта. Согласно данным литературы, среди пациентов с глоссодинией (синдромом жжения полости рта, R. M. Basker, D. M. Main, 1991) преобладают женщины [4]. Эта патология встречается у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин, в 3–12 раз чаще у женщин в пери- и постменопаузе [5]. Глоссодиния в 95 % случаев сопровождается эмоциональными изменениями (депрессивно-тревожными состояниями), которые выявляют в такой степени, что многие авторы данную патологию рассматривают как психогению. В итоге можно утверждать, что у этой категории пациентов уровень качества жизни существенно снижен.

#### *Цель*

Изучение пародонтального статуса и состояния слизистой оболочки полости рта у 30 женщин в возрасте 45–55 лет в менопаузальном периоде, без заместительной гормональной терапии, и у 15 женщин того же возрастного периода, находящихся на гормональной заместительной гормональной терапии.

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

Оценен пародонтальный статус и поставлен развернутый диагноз 30 пациентам в возрасте от 45 до 55 лет, которые обратились на консультацию в связи с безуспешностью предыдущего лечения. Все пациенты имели сопутствующие патологии: опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы (17 из них принимали антикоагулянты), пищеварительного канала (хронические энтероколиты, панкреатиты, обструктивные процессы в желчных путях). Известно, что кальций и жирорастворимые витамины (D и K) всасываются в проксимальном отделе кишечника. Недостаток витамина K предопределяет скелетные аномалии у плода. Однако белок GLA-кости (BGP) — остеокальцин содержит остатки глутаминовой кислоты. Следовательно, витамин K необходим для ремоделирования кости, а именно ее органической матрицы, во взрослом возрасте. Дефициты жирорастворимых витаминов могут развиваться даже при условии их достаточного потребления в случаях недостатка панкреатических энзи-