

10. *Осколкова, М. К.* Электрокардиография у детей / М. К. Осколкова, О. О. Куприянова. — М.: Медицина, 1986. — 288 с.

11. *Романьков, Л. В.* Пропедевтико-диагностическая оценка электрокардиограммы и фонокардиограммы: учеб.-метод. пособие / Л. В. Романьков, Л. И. Друян. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — С. 5–59.

12. *Струтынский, А. В.* Электрокардиограмма: анализ и интерпретация: учеб. пособие / А. В. Струтынский. — М.: МЕДпресс, 1999. — 224 с.

13. *Хэмптон, Д. Р.* Основы ЭКГ / Д. Р. Хэмптон; пер. с англ. — М.: Медлит., 2006. — 224 с.

14. *Шамов, И. А.* Пропедевтика внутренних болезней: учебник / И. А. Шамов. — М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2005. — С. 167–177.

15. *Шишкин, А. Н.* Внутренние болезни. Распознавание, семиотика, диагностика / А. Н. Шишкин. — 2-е изд. стер. Серия «Мир медицины». — СПб.: Лань, 2000. — С. 120–125.

*Поступила 25.08.2015*

**УДК 616.36.-092-053.9**

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*А. Л. Калинин*

**Гомельский государственный медицинский университет**

С возрастом печень претерпевает различные изменения, которые могут приводить к особенностям клинической картины ее заболеваний. Объем печени и печеночный кровоток существенно снижаются с увеличением возраста. Эти изменения и снижение активности цитохрома P450 могут приводить к изменению в метаболизме лекарств, повышать восприимчивость к лекарственным поражениям печени. Иммунный ответ к антигенам и неопластическим клеткам печени снижается с возрастом и возникает предрасположенность к аутоиммунным реакциям вследствие нарушения созревания дендритных клеток и снижения количества регуляторных Т-клеток. Эти изменения в иммунных механизмах могут оказывать влияние на патогенез вирусных гепатитов, аутоиммунных болезней печени, а также приводить к развитию гепатоцеллюлярной карциномы. В результате у пожилых пациентов развиваются различные морфологические и патофизиологические нарушения в печени и других органах, которые изменяют у них клинические проявления и течение болезней печени.

Ключевые слова: возраст, морфологические и патофизиологические изменения, печень, заболевания печени.

## **THE MORPHOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE LIVER IN ELDERLY PATIENTS**

*A. L. Kalinin*

**Gomel State Medical University**

The liver experiences various changes with aging that could affect clinical characteristics and outcomes in patients with liver diseases. Both liver volume and blood flow decrease significantly with age. These changes and decreased cytochrome P450 activity can affect drug metabolism, increasing susceptibility to drug-induced liver injury. Immune responses against pathogens or neoplastic cells are lower in the elderly, although these individuals may be predisposed to autoimmunity through impairment of dendritic cell maturation and reduction of regulatory T cells. These changes in immune functions could alter the pathogenesis of viral hepatitis and autoimmune liver diseases, as well as the development of hepatocellular carcinoma. Collectively, aged patients show various changes of the liver and other organs that could affect the clinical characteristics and management of liver diseases in these patients.

Key words: aging, immunology, liver disease, physiology.

У пожилых людей классическая симптоматика заболеваний органов системы пищеварения встречается редко, поэтому распознать болезнь, особенно на ранней стадии, довольно трудно и даже невозможно без проведения соответствующего лабораторного и инструментального исследований [1]. В Беларуси за последние 10 лет численность людей пожилого возраста увеличилась на 74,8 тыс. человек, или на 4,2 %. В соответствии со шкалой демографического старения ООН население считается старым, если доля лиц в возрасте 65 лет и старше составляет 7 % и более. На начало 2014 года в республике доля этой возрастной группы населения достигла 13,9 %. В Республике Бе-

ларусь, как и во всем мире, наблюдается процесс старения населения. В настоящее время в нашей стране проживает около 2 млн. человек в возрасте старше 60 лет. Каждый четвертый пожилой уже перешагнул 75-летний рубеж [2].

Морфологическое строение и функциональная способность печени, также как и других органов изменяется с возрастом. Понимание этих изменений важно для лечения болезней печени у пожилых людей. Возрастная инволюция печени приводит к уменьшению числа гепатоцитов, что является основой снижения функционального состояния печени [3, 4]. Патогенез многих болезней печени является иммуноопосредованным и иммунная система

также изменяется с возрастом, что приводит к изменению клинической картины заболеваний печени у пожилых пациентов.

### **Цель**

Проанализировать изменения в морфологическом строении и в функциональной способности печени у пожилых пациентов.

### **Изменения в морфологии печени и функциональной способности печени с возрастом**

Печень является органом, относительно медленно стареющим. Это обусловлено морфофункциональной полноценностью гепатоцитов и сохранностью иммунной системы, наблюдающихся в течение длительного периода. Начиная со зрелого возраста, печень человека претерпевает ряд структурных изменений, часть которых носит компенсаторно-приспособительный характер и обеспечивает удовлетворительное функционирование органа в процессе старения.

Возрастная атрофия печени сопровождается уменьшением ее размеров и массы. К 75–80 годам масса печени уменьшается на 30–50 %, или на 150–200 г. Атрофия печени отмечается лишь к 80 годам, значительно варьирует у отдельных лиц. Объем печени с возрастом снижается на 20–40 %, причем более выраженные изменения наблюдаются у женщин (снижение более чем на 44 %), чем у мужчин [5]. Поверхность печени может быть неровной, узловатой, что обычно не имеет отношения к цирротической трансформации. Такая возрастная нодулярная протрузия печеночной ткани часто возникает в связи с неравномерной возрастной слабостью диафрагмальной мышцы.

Отмечено уменьшение общего числа гепатоцитов приблизительно на 6 клеток в поле зрения у людей в возрасте 45–50 лет, на 3–4 клетки — в возрасте 75–89 лет и на 5 клеток — у долгожителей в возрасте старше 90 лет. У лиц 60–89 лет преобладают гепатоциты нормальной величины, выявляются печеночные клетки меньшего и большего размера. У долгожителей старше 90 лет преобладают гепатоциты, уменьшенные в размерах; значительно снижается численность гипертрофированных клеток за счет цитоплазмы гепатоцитов и ядер, что обусловлено, по-видимому, эндомитозом и является результатом компенсаторных процессов.

Показателем снижения физиологической регенерации печени с возрастом является уменьшение количества гепатоцитов. Митотические фигуры в гепатоцитах становятся редкими, а их очаговые повреждения встречаются часто. Преимущественная локализация повреждений — перивенулярные отделы. Изменения гепатоцитов разнообразны: цитоплазма становится эозинофильной, базофильной или вакуолизируется (гидропическая или жировая дегенерация), содержание гликогена в гепатоцитах сни-

жается, нарушается структура ядер, нередко они пикнотичны. Начальные возрастные изменения обычно проявляются возрастанием объема отдельных гепатоцитов, что отражается на характеристике ультраструктур.

При электронно-микроскопическом исследовании выявляется меньшее чем обычно количество митохондрий, рибосом, а также снижение удельного объема мембран гладкой эндоплазматической сети, также как и содержание микросом и активности микросомальных ферментов (монооксигеназы, глюкозо-6-фосфатазы). У пожилых пациентов наблюдается повышение количества гепатоцитов с увеличенной пloidией ядер. В гепатоцитах наблюдается снижение количества митохондрий, но увеличивается объем некоторых из них, хотя нарушения функций отдельных митохондрий не выявлено. Удельный объем лизосом в гепатоцитах увеличивается, соответственно возрастает активность входящих в их состав гидролаз.

В старческом возрасте и при атрофии печени в гепатоцитах обнаруживается накопление липофусцина (классическая «бурая атрофия печени»). Часто его называют пигментом «изнашивания». При старении обнаружено повышенное включение липофусцина в гепатоцитах центральных долек с тенденцией к атрофии этих клеток [6]. Содержание липофусцина в ткани печени повышается при ряде заболеваний ЖКТ, наследственных пигментных гепатозах (синдроме Жильбера) [7]. Гепатоциты у пожилых пациентов содержат включения плотных телец, таких как вторичные лизосомы и липофусцин чаще, чем у более молодых пациентов. Накопление липофусцина связывают с окислительным стрессом и нарушением деградации поврежденных и денатурированных протеинов. Вероятно, липофусцин вмешивается в клеточные механизмы, благодаря их способности улавливать катионы металлов и способствовать последующему формированию кислородных радикалов [8].

Вследствие редукции сосудистой стенки печени при морфометрии наблюдается уменьшение сосудисто-паренхиматозных соотношений.

Выявляются некоторые органнне особенности возрастной регрессивной перестройки системы микроциркуляции печени. Разрастание паравазального коллагенового каркаса печени связывается с уменьшением притока крови и снижением транспорта. После 40 лет неуклонно снижаются диаметры синусоидных капилляров, которые не превышают в старческом возрасте 10 мкм, их плотность на 1 мм<sup>2</sup> после 60 лет уменьшается в 3–4 раза, выявлена синхронность инволютивных изменений синусоидов и гепатоцитов.

В печени пожилых и старых людей также происходит постепенная редукция русла лим-

фомикроциркуляции, которая в большей мере сохраняется вокруг сравнительно крупных артерий и вен.

Редукция кровеносных и лимфатических микрососудистых путей сопровождается уменьшением количества и изменениями состояния тканевых базофилов, выстраивающихся вдоль сосудов [9].

Вакуолизация ядрышек гепатоцитов ассоциируется с сахарным диабетом и неалкогольной жировой болезнью печени. Вероятно, вакуолизованные ядрышки гепатоцитов выраженной степени представлены в стареющих гепатоцитах, экспрессирующих p21,  $\gamma$ H (2) AX, в связи с чем их считают маркерами старения гепатоцитов [10]. Вероятно, увеличенный размер ядрышек гепатоцитов при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) сочетается с укорочением теломеров и нарушением p21 регуляции, что подтверждает увеличение размеров ядрышек как маркера старения гепатоцитов [11].

Клеточное старение ассоциируется с абберантной активацией онкогена, и стареющие предопухолевые гепатоциты секретируют цитокины и хемокины в свое окружение, что приводит к иммуноопосредованному клиренсу этих клеток. Нарушение иммунной толерантности приводит к развитию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [12]. Такие иммунологические изменения объясняют преимущественное развитие ГЦК у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями печени независимо от этиологии этих болезней [13]. Недавно было показано, что резистин и адипокин ингибируют фосфорилирование AMP-активированной протеинкиназы и модулируют инсулинорезистентность, индуцируют ассоциированную с возрастом  $\beta$ -галактозидазу в гепатоцитах мыши. Резистин активируется ингибированием функции сиртуина 1 — одного из 7 членов семейства сиртуиногистоновых деацетилаз, которые выступают как решающие обратные регуляторы процесса старения [14].

Молекулярные механизмы, действующие во время старения гепатоцитов, должны быть прояснены во многих деталях в ближайшем будущем. Идентификация вызывающих старение факторов может быть полезной в предотвращении ассоциированных со старением заболеваний печени.

Кровоток в печени оценивается сниженным на 35–50 % в старости и может быть ответственным за связанное с возрастом снижение печеночного объема [15]. При использовании доплеровского ультразвукового исследования с целью оценки портального кровотока получено снижение скоростных показателей, что, по-видимому, обусловлено развитием атеросклероза брыжеечных артерий и снижением

сердечного выброса. У лиц старше 65 лет отмечено снижение этого показателя на 30–40 % по сравнению с молодыми [16]. Печеночный кровоток, оцениваемый по клиренсу индоцианина, снижается приблизительно на 35 % после 65 лет, а печеночная перфузия (печеночный кровоток на единицу объема) — на 10–12 % [19].

#### **Печеночные функциональные тесты**

Функциональные пробы печени относительно хорошо сохранены у пожилых людей, хотя есть индивидуальные различия. Печеночные ферменты и холестерол липопротеидов высокой плотности могут быть повышены, а уровень билирубина может снижаться вследствие атрофии мышечной массы и концентрации гемоглобина [17]. Вероятно, существует взаимосвязь между повышением возраста и снижением альбумина и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и увеличением концентрации билирубина с учетом пола, употребления алкоголя и компонентов метаболического синдрома, свидетельствующих, что печеночные функции могут быть снижены у таких пожилых людей [18].

Имеются сообщения, что концентрация аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) снижается с возрастом и у мужчин, и у женщин независимо от наличия компонентов метаболического синдрома. Эти данные свидетельствуют, что необходимо идентифицировать оптимальную точку разделения для нормальной АЛТ для пожилых пациентов [18].

К 80 годам в связи со снижением синтетической функции печени отмечается уменьшение на 10–20 % содержания альбумина, альфалипопротеидов, активности псевдохолинэстеразы. Уровень  $\alpha$ 2-,  $\beta$ -, и  $\gamma$ -глобулинов повышается в результате накопления атипических белковых фракций — парапротеинов и сывороточных антител. Полагают, что с возрастом замедляется метаболизм белка, а также происходит накопление «агрессивных» ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, НАДФ-редуктазы, цитохрома C, катепсина D, супероксиддисмутаза и др.

У лиц в возрасте старше 75 лет повышается активность щелочной фосфатазы вследствие снижения секреторной функции печени и нарушения метаболизма костной ткани.

С возрастом печень секретирует желчь с увеличенной литогенностью, возможно, в связи со снижением синтеза холестерина в печени [19].

#### **Метаболизм лекарств**

У пожилых пациентов, по имеющимся сообщениям, первая фаза печеночного метаболизма лекарств снижена, возможно, в связи со снижением объема печени и печеночного кровотока.

Предшествующие сообщения свидетельствуют, что метаболизм лекарств снижен на 30 % после 70 лет и что снижение в печени цито-

хрома Р 450 также способствует снижению метаболизма лекарств. Активность цитохрома Р 450 на 32 % снижена у пациентов старше 70 лет по сравнению с пациентами в возрасте 20–29 лет. Сочетанное употребление алкогольсодержащих напитков и лекарственных средств, метаболизирующихся в печени, может приводить к резкому угнетению функционального состояния и развитию серьезных побочных эффектов, поскольку вследствие изменений региональной гемодинамики значительно снижается метаболизм этих веществ.

При наличии сниженного кровотока, нарушений ферментативной активности, почечной экскреции лекарственные средства людям пожилого возраста необходимо назначать в более низких дозах (на 30–40 %) [16].

#### **Регенерация печени**

Имеются сообщения, что регенераторная способность печени снижается с возрастом. Механизмы, лежащие в основе ее снижения, сложны. Один из механизмов, вовлеченных в снижение концентрации циркулирующего эпидермального фактора роста, связан с тем, что ответ гепатоцитов на циркулирующий эпидермальный фактор роста снижается вследствие связанного с возрастом дефицитом EGF рецепторов или снижения передачи сигнала после связи EGF с его рецептором [20, 21]. Другой — со снижением пролиферативной способности гепатоцитов вследствие подавления циклин-зависимых киназ взаимодействием с хроматином, ремоделированным протеином Vim, которые экспрессируются в стареющих гепатоцитах. С возрастом вместе со снижением регенераторной способности снижается длина теломеров особенно у пациентов с болезнями печени [22].

#### **Иммунная система**

Многие болезни печени опосредованы иммунной системой хозяина, поэтому изменения в иммунных функциях могут нарушать клиническую картину многих болезней печени. В иммунной системе пожилых пациентов может наблюдаться ряд изменений.

**Врожденный иммунитет.** Многие иммунокомпетентные клетки участвуют во врожденном иммунитете, и с возрастом наблюдается снижение их функциональной активности, например, моноцитов/макрофагов и натуральных киллеров (NK) [23]. С возрастом процент и количество CD56<sup>bright</sup>NK клеток постепенно снижается, а процент и количество CD56<sup>dim</sup>NK клеток прогрессивно увеличивается [24]. Наблюдаются существенные функциональные изменения с возрастом в функциональной активности наиболее мощных антигенпрезентирующих дендритных клеток. Дендритные клетки играют важную роль в развитии и регуляции адаптивного иммунного ответа и контроле за

толерантностью к собственным антигенам [25]. Незрелые дендритные клетки содействуют толерантности через индукцию регуляторных Т-клеток (T-reg), тогда как зрелые — стимулируют эффекторные клетки. Выявлено нарушение созревания дендритных клеток у пожилых в ответ на инфекции и повреждения тканей, которые могут развиваться вследствие нарушения баланса между толерантными и иммуногенными функциями дендритных клеток и стимулируют развитие аутоиммунных болезней [26].

**Приобретенный иммунитет.** Количество Т-клеток и их разнообразие снижены, дифференцировка и интенсивность ответа снижаются с возрастом. Количество CD4<sup>+</sup> Т-клеток снижено, тогда как количество CD8<sup>+</sup> Т-клеток повышено. Экспрессия молекул CD28 на Т-клетках снижена, нарушена их способность к пролиферации и секреции интерлейкина-2 [27]. Т-клеточные регуляторные функции снижаются после 50 лет, что ассоциируется с повышением аутоиммунных реакций [28].

Количество В-клеток прекурсоров в костном мозге снижается с возрастом (пре-В клетки), также как и количество периферических клеток. Напротив, концентрация иммуноглобулинов с возрастом увеличивается, но уровни специфических антител и разнообразие В-клеток снижены [29].

Таким образом, иммунный ответ против чужеродных антигенов и опухолевых клеток, по-видимому, нарушается с увеличением возраста вследствие снижения количества и функций многих иммунокомпетентных клеток. Снижение Т-регуляторных клеток и нарушение созревания дендритных клеток может вызывать предрасположенность к аутоиммунитету.

Детальные исследования показали, что аутоантитела чаще выявляют у лиц преклонного возраста. Это относится к определению ревматоидного и антинуклеарного факторов, а также антител, выявляемых в реакции Вассермана. У 70-летних лиц аутоантитела обнаруживают, по крайней мере, в 60 % случаев (без соответствующих клинических проявлений) [30].

#### **Заключение**

Физиологические изменения, возникающие в печени у пожилых пациентов вызывают патологические изменения заболеваний печени. С увеличением возраста у пожилых людей снижается объем печени, печеночный кровоток, метаболизм лекарств и регенераторная способность, возникают нарушения в иммунных функциях. Изменения в ультраструктуре гепатоцитов, их регенерации, иммунных реакциях могут влиять на патогенез вирусных гепатитов и аутоиммунных болезней печени, а также способствуют развитию гепатоцеллюлярной карциномы.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Григорьев, П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. — М.: Медицинское информационное агенство, 2004. — 768 с.
2. Медицинское и социальное обслуживание пожилых людей в Республике Беларусь / Л. А. Жилевич [и др.] Вопросы гериатрии в практическом здравоохранении: Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной дню пожилых людей «Вопросы гериатрии в практическом здравоохранении». — Минск: БелМАПО, 2014. — С. 54–57.
3. Валенкевич, Л. Н. Гастроэнтерология в гериатрии / Л. Н. Валенкевич. — Л.: Медицина, 1987. — 240 с.
4. Пальцев, И. В. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у пациентов молодого и пожилого возраста с хроническими гепатитами / И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Л. В. Романьков // Проблемы экологии и здоровья. — 2012. — № 1 (31). — С. 105–108.
5. Schmucker, D. L. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease? / D. L. Schmucker // Exp Gerontol. — 2005. — Vol. 40. — P. 650–659.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: рук-во для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002. — 416 с.
7. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. — СПб.: Диалект; М.: БИНОМ, 2005. — 846 с.
8. Schmucker, D. L. Quantifying dense bodies and lipofuscin during aging: a morphologist's perspective / D. L. Schmucker, H. Sanchez // Arch Gerontol Geriatr. — 2002. — Vol. 34. — P. 249–261.
9. Руководство по геронтологии и гериатрии в 4-х т. / под ред. акад. РАМН проф. В. Н. Ярыгина, проф. А. С. Мелентьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 1: Основы гериатрии. Общая гериатрия. — С. 223–224.
10. Vacuolation in hepatocyte nuclei is a marker of senescence / A. Aravinthan [et al.] // J Clin Pathol. — 2012. — № 65. — P. 557–560.
11. Nuclear size measurement is a simple method for the assessment of hepatocellular aging in non-alcoholic fatty liver disease: Comparison with telomere-specific quantitative FISH and p21 immunohistochemistry / T. Nakajima [et al.] // Pathol Int. — 2010. — № 60. — P. 175–183.
12. Senescence surveillance of pre-malignant hepatocytes limits liver cancer development / T. W. Kang [et al.] // Nature. — 2011. — № 479. — P. 547–551.
13. Greater age and hepatocellular aging are independent risk factors for hepatocellular carcinoma arising from non-B non-C non-alcoholic chronic liver disease / T. Nakajima [et al.] // Pathol Int. — 2011. — № 61. — P. 572–576.
14. Resistin impairs SIRT1 function and induces senescence-associated phenotype in hepatocytes / A. Yu [et al.] // Mol Cell Endocrinol. — 2013. — № 377. — P. 23–32.
15. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man / H. A. Wynne [et al.] // Hepatology. — 1989. — № 9. — P. 297–301.
16. Лазебник, Л. Б. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) / Л. Б. Лазебник, Л. Ю. Ильченко // Клиническая геронтология. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 3–8.
17. Tietz, N. W. Laboratory values in fit aging individuals—sexagenarians through centenarians / N. W. Tietz, D. F. Shuey, D. R. Wekstein // Clin Chem. — 1992. — № 38. — P. 1167–1185.
18. Alanine aminotransferase decreases with age: the Rancho Bernardo Study / M. H. Dong [et al.] // PLoS One. — 2010. — № 5. — P. 14254.
19. Gholson, C. F. Essentials of clinical hepatology / C. F. Gholson, B. R. Bacon. — Mosby – Year Book, 1993. — 285 p.
20. Schmucker, D. L. Liver regeneration and aging: a current perspective / D. L. Schmucker, H. Sanchez // Curr Gerontol Geriatr Res. — 2011. — P. 526379.
21. Iakova, P. Aging reduces proliferative capacities of liver by switching pathways of C/EBPalpha growth arrest / P. Iakova, S. S. Awad, N. A. Timchenko // Cell. — 2003. — № 113. — P. 495–506.
22. Telomere shortening with aging in human liver / K. Takubo [et al.] // J. Gerontol A BiolSci Med Sci. — 2000. — № 55. — P. 533–536.
23. Aging, immunity, and cancer / T. Fulop [et al.] // Discov Med. — 2011. — № 11. — P. 537–550.
24. NK phenotypic markers and IL2 response in NK cells from elderly people / F. Borrego [et al.] // Exp Gerontol. — 1999. — № 34. — P. 253–265.
25. Iwasaki, A. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system / A. Iwasaki, R. Medzhitov // Science. — 2010. — № 327. — P. 291–295.
26. Agrawal, A. Dendritic cells and aging: consequences for autoimmunity / A. Agrawal // Expert Rev Clin Immunol. — 2012. — № 8. — P. 73–80.
27. Kaltoft, K. Cytokine-driven immortalization of in vitro activated human T lymphocytes. CD28 expression correlates inversely with cell population doublings // Exp Clin. Immunogenet. — 1998. — № 15. — P. 84–89.
28. Dendritic cells and aging: consequences for autoimmunity / A. Agrawal [et al.] // Expert Rev Clin. Immunol. — 2012. — № 8. — P. 73–80.
29. B-cell diversity decreases in old age and is correlated with poor health status / K. L. Gibson [et al.] // Aging Cell. — 2009. — № 8. — P. 18–25.
30. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 т. / под ред. Л. Йегера; пер. с нем. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 560 с.

Поступила 16.09.2015

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.523-002.6:612.017.1-085-037

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛЮКОЗАМИНИЛМУРАМИЛДИПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О. А. Романива

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

**Цель:** разработать подходы к прогнозированию эффективности иммунокоррекции глюкозаминилмура-милдипептидом у пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией (РГИ) тяжелого течения.

**Материалы и методы.** Выполнено комплексное клинико-иммунологическое обследовано 79 пациен-тов с часто рецидивирующим герпесом. В период ремиссии инфекции проведена иммунокоррекция глюко-заминилмураминилдипептидом (ГМДП), через 12 месяцев после которой оценен клинический эффект имму-нопрофилактики.

**Результаты.** При сравнительном анализе клинико-иммунологических параметров среди пациентов с РГИ выявлены различия исходных клинических и лабораторных показателей у лиц с эффективной и неэф-