

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<sup>1</sup>, Л. В. Романьков<sup>1</sup>, Д. П. Иваньков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>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<sup>1</sup>, L. V. Romankov<sup>1</sup>, D. P. Ivankov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>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-

ции нейтрофилов. Бактериальные инфекции провоцируют развитие системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности, в том числе гемодинамических нарушений и почечной дисфункции, что приводит к летальному исходу. Пациент с циррозом печени в условиях стационара — уязвимый объект для сапрофитных бактерий и агрессивной госпитальной микрофлоры. Более 25 % случаев смерти больных ЦП связаны с бактериальными инфекциями. Публикации ведущих зарубежных исследователей содержат данные преимущественно о распространенности и структуре бактериальных инфекций у госпитализированных пациентов с ЦП. Поэтому представляется интересным изучение особенностей бактериальных осложнений у больных ЦП, возникающих вне стационара.

### Цель

Определить частоту, структуру и некоторые особенности инфекционных осложнений у пациентов с ЦП, умерших вне стационара.

### Материал и методы исследования

Проанализированы результаты патологоанатомических исследований (судебно-медицинских экспертиз) 70 пациентов с ЦП, умерших в г. Гомеле вне стационара. При этом были использованы данные архива Управления по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз. Диагноз ЦП устанавливался на основании макро- и микроморфологических признаков заболевания.

Общие данные о пациентах с ЦП, умерших вне стационара и подвергшихся экспертизе, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов с циррозом печени, умерших вне стационара

Характеристики	n	%	M + σ	Me
Возраст, лет	70	100	50,44 ± 12,01	52,5
Пол:				
— мужчины	39	55,7	48,53 ± 11,96	50
— женщины	31	44,3	52,83 ± 11,83	54
Возраст мужчин, лет:	39	55,7	48,53 ± 11,96	
— 18–45	14	20	35,14 ± 6,24	32,5
— 46–65	21	30	54 ± 4,81	53
— 66 и более	4	5,7	66,75 ± 0,50	67
Возраст женщин, лет:	31	44,3	52,83 ± 11,83	
— 18–45	8	11,4	37,62 ± 5,2	39,5
— 46–65	19	27,2	54,89 ± 4,16	55
— 66 и более	4	5,7	73,5 ± 4,5	72

Из 70 проанализированных секционных случаев лица мужского пола составили 39 (55,7 %), женского — 31 (44,3 %). Средний возраст мужчин на момент смерти составил 48,53 ± 11,96 года, женщин — 52,83 ± 11,83 года. Статистически значимых различий по возрасту у мужчин и женщин с ЦП, умерших вне стационара, не получено ( $t = -1,500$ ,  $p = 0,137$ ).

Учитывая специфику судебно-медицинской экспертизы трупа, не представлялось возможным в полной мере оценить этиологическую структуру ЦП у умерших вне стационара. Однако на основании комплексной оценки результатов химического исследования крови (наличие этилового спирта в крови и тканях),

морфологических (признаки алкогольной болезни) и анамнестических (социальный статус, показания родственников) данных удалось установить алкогольную природу ЦП у 32 (45,7 %) умерших вне стационара. Этиология ЦП остальных 38 (54,3 %) умерших осталась неуточненной (таблица 2).

Статистически значимых различий по этиологии ЦП у мужчин и у женщин не наблюдалось.

Оценка степени тяжести ЦП из-за отсутствия прижизненных клинических и лабораторных данных не проводилась.

Проанализированы причины смерти по результатам судебно-медицинской экспертизы умерших с ЦП вне стационара (таблица 3).

Таблица 2 — Этиологическая структура цирроза печени у умерших вне стационара

Этиология	Все пациенты (n = 70)		Мужчины (n = 39)		Женщины (n = 31)		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Алкогольный	32	45,7	18	46,2	14	45,2	0,01	0,934
Неуточненный	38	54,3	21	53,8	17	54,8		

Таблица 3 — Причины смерти пациентов с циррозом печени, умерших вне стационара

Причина смерти	Все пациенты (n = 70)	
	абс.	%
Некротический нефроз	26	37,1
Декомпенсация цирроза печени	23	32,9
Кровотечение из варикозных вен	14	20,0
Острая печеночно-почечная недостаточность	4	5,7
Полиорганная недостаточность	3	4,3

Наиболее частой причиной смерти (37,1 % случаев) указывалась почечная недостаточность вследствие дистрофии или некроза эпителия почечных канальцев. В 32 % случаев смерть наступила в результате декомпенсации ЦП и у 14 умерших — в результате кровотечения из варикозных вен (пищевода, желудка, толстой кишки) и массивной кровопотери. В 3 случаях, учитывая наличие сопутствующих патологических состояний (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность), причиной смерти была определена полиорганная недостаточность.

Для реализации целей исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа — умершие с ЦП, у которых были выявлены инфекционные осложнения; 2 группа — умершие с ЦП, у которых инфекционных осложнений выявлено не было. Некоторые характеристики 1 и 2 групп будут приведены в разделе «Результаты исследования и их обсуждение».

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica», 6.0. Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики. Для сравнительного

анализа симметричных вариационных рядов использовался критерий Стьюдента (t). Описательная статистика представлена минимальным (Min) и максимальным (Max) значениями, медианой (Me). Изучение частоты признаков проводилось с использованием 95 % доверительных интервалов (95 % ДИ), а их сравнение — на основании критерия  $\chi^2$ . За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ( $P < 0,05$ ).

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

По результатам судебно-медицинской патоморфологической экспертизы 70 пациентов с ЦП, умерших вне стационара, у 24 (34,29 %; 95 % ДИ 23,18–45,40 %) обследованных были выявлены инфекционные осложнения. Это соответствует данным большинства исследователей, изучавших эту проблему у аналогичных пациентов, проходивших стационарное лечение. Общее число установленных бактериальных осложнений составило 30, так как у 4 обследованных имела место сочетанная инфекционная патология. Характеристика структуры инфекционных осложнений и частота их выявления представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Структура инфекционных осложнений у пациентов с циррозом печени, умерших вне стационара

Инфекционные осложнения	Число инфекционных осложнений	Доля в общей группе умерших пациентов с циррозом печени, n = 70
	абс.	% (95 % ДИ)
Спонтанный бактериальный перитонит	1	1,4
Пневмония	12	17,1 (8,3–25,9)
Пиелонефрит	7	10,0 (3,0–17,0)
Менингит	1	1,4
Туберкулез	1	1,4
Флегмона стенки желудка	1	1,4
Гнойный оментит	1	1,4
Перикардит	1	1,4
Микоплазмоз легких	1	1,4
Пролежень	4	5,7 (0,3–11,1)

Из данных таблицы 1 следует, что спектр наиболее частых инфекционных осложнений был традиционным для ЦП: пневмония (17,1 %), пиелонефрит (10,0 %). У 4 пациентов (5,7 %)

выявлены пролежни разной локализации (крестцовой, ягодичной зон и области тазобедренного сустава). Характерное для ЦП с асцитом осложнение — спонтанный бактериальный пе-

ритонит был обнаружен только в одном случае (1,4 %). Этот диагноз был установлен на основании морфологических изменений листков брюшины и исследования клеточного состава АЖ.

Таким образом, в структуре инфекционных осложнений преобладали пневмонии (50 % всех случаев инфекций), а их частота в общей группе составила 17,1 % (95 % ДИ 8,3–25,9). Вос-

палительный процесс в легких захватывал от одного до нескольких сегментов, то есть были диагностированы очаговые пневмонии. У 6 (50 %) пациентов пневмония сочеталась с гидротораксом.

У 4 пациентов были выявлены сочетания инфекционных осложнений. Варианты их представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Варианты сочетаний инфекционных осложнений

Нозологические формы	n
Пневмония + менингит	1
Пневмония + пиелонефрит + перикардит	1
Инfiltrативный туберкулез легких + микоплазмоз легких + пролежни	1
Флегмона стенки желудка + гнойный оментит	1

При этом смешанные варианты инфекционной патологии были диагностированы у 3 пациентов с ЦП алкогольной этиологии. Это: мужчина 32 лет — инfiltrативный туберкулез легких, микоплазмоз легких и пролежни; мужчина 67 лет — пневмония, пиелонефрит и перикардит; женщина 60 лет — флегмона стенки желудка и гнойный оментит. И только у одной женщины 54 лет с ЦП неуточненной этиологии было обнаружено сочетание пневмонии и менингита. Статистический анализ приведенных данных не целесообразен в силу незначительного количества наблюдаемых случаев, однако складывается впечатление, что алкогольная этиология заболевания способствует

возникновению более тяжелых вариантов инфекционных осложнений при ЦП.

Далее был проведен сравнительный анализ 1 и 2 групп обследованных (таблица 6).

Средний возраст умерших с ЦП вне стационара с обнаруженными инфекционными осложнениями составил  $53,16 \pm 13,20$  года ( $Me = 53,5$ ). По возрасту мужчины и женщины не отличались. Инфекционные осложнения чаще выявлялись у женщин ( $\chi^2 = 4,910, p = 0,026$ ). У большей части умерших группы 1 (62,5 %) причину ЦП установить не удалось, однако достоверных различий по этиологии между группами не было ( $\chi^2 = 2,260, p = 0,133$ ).

Таблица 6 — Сравнительная характеристика пациентов 1 и 2 групп

Параметры	Группа 1 (n = 24)			Группа 2 (n = 46)			t/ $\chi^2$ (p)
	n	%	M ± σ	n	%	M ± σ	
Возраст, лет	24	100	53,16 ± 13,20	46	100	49,02 ± 11,23	1,379 (0,172)
Пол:							
— мужчины	9	37,5	52,77 ± 11,94	30	65,2	47,26 ± 11,86	4,910 (0,026)
— женщины	15	62,5	53,40 ± 14,30	16	34,8	52,30 ± 19,40	
Этиология:							
— алкогольный	8	33,3		24	52,2		2,260 (0,133)
— неуточненный	16	66,7		22	47,8		
Асцит	17	70,8		34	73,9		0,080 (0,783)
Печеночный гидроторакс	6	25,0		18	39,1		1,400 (0,237)
Некротический нефроз	14	58,3		12	26,1		7,020 (0,008)

Пациенты 1 и 2 групп статистически не различались по возрасту ( $t = 1,379, p = 0,172$ ), этиологии ЦП ( $\chi^2 = 2,260, p = 0,133$ ), наличию проявлений портальной гипертензии, таких как печеночный гидроторакс ( $\chi^2 = 1,400, p = 0,237$ ) и асцит ( $\chi^2 = 0,080, p = 0,783$ ). Установлено,

что различные инфекционные осложнения встречались достоверно чаще у женщин, чем у мужчин ( $\chi^2 = 4,910, p = 0,026$ ). Кроме того, по результатам гистологического исследования ткани почек некроз эпителия почечных канальцев (некротический нефроз) достоверно чаще раз-

вивался в группе умерших с инфекционными осложнениями ( $\chi^2 = 7,020$ ,  $p = 0,008$ ).

В 1 (1,4 %) случае (группа 1) были выявлены признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания — у женщины с сочетанием пневмонии и менингита. Достоверных различий по синдрому ДВС в селективных группах не получено ( $\chi^2 = 1,940$ ,  $p = 0,163$ ).

Среди пациентов 1 группы лишь у одного (имевшего пролежни разной локализации) был эпизод кровотечения из варикозных вен пищевода.

#### **Выводы**

1. Инфекционные осложнения ЦП по результатам судебно-медицинской экспертизы обнаружены у 24 умерших вне стационара (34,29 %; 95 % ДИ 23,18–45,40 %), что соответствует данным большинства подобных исследований, выполненных у госпитализированных пациентов [1–5]. Таким образом, для амбулаторных больных ЦП инфекционные осложнения являются не менее распространенной и актуальной проблемой.

2. Инфекционные осложнения достоверно чаще развиваются у женщин, страдающих ЦП ( $\chi^2 = 4,910$ ,  $p = 0,026$ ).

3. Некротический нефроз достоверно чаще формировался в группе умерших с инфекционными осложнениями ( $\chi^2 = 7,020$ ,  $p = 0,008$ ), что подтверждает теорию развития почечной дисфункции на фоне бактериальных осложнений при ЦП.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club / F. Wong [et. al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 718–725.
2. Garsia-Tsao, G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis / G. Garsia-Tsao // J Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 85–92.
3. Mathurin, S. Medicina infections in hospitalized patients with cirrhosis / S. Mathurin, A. Chapelet // Medicina (B Aires). — 2009. — Vol. 69. — P. 229–238.
4. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis / P. Tandon [et al.] // Semin Liv Dis. — 2008. — Vol. 28. — P. 26–42.
5. Thoracic complications of liver cirrhosis: radiologic findings / Y. K. Kim [et. al.] // RadioGraphics. — 2009. — Vol. 29. — P. 825–837.

Поступила 31.01.2012

УДК 616.523-037-097:615.37

### **ПРЕДИКТИВНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

**М. В. Злотникова, И. А. Новикова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Проведена оценка значимости параметров свободнорадикального окисления и иммунологических показателей при прогнозировании эффективности иммунокорригирующей терапии у пациентов с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией. Установлено, что исходными лабораторными признаками благоприятного прогноза иммуномодулирующего лечения являются нормальные значения вторичных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов, базального НСТ-теста и содержание  $CD3^+16/56^+$ -клеток. Признаками неблагоприятного прогноза эффективности лечения являются повышенное содержание вторичных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов, базального НСТ-теста и сниженное относительное количество  $CD3^+16/56^+$ -лимфоцитов.

Ключевые слова: хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция, иммунограмма, свободнорадикальное окисление, прогноз.

### **PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF LIPID PEROXIDATION AND IMMUNOGRAM PARAMETERS IN THE ASSESSMENT OF IMMUNOMODULATING THERAPY EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH RECURRENT HERPES INFECTION**

**M. V. Zlotnikova, I. A. Novikova**

**Gomel State Medical University**

The significance of lipid peroxidation and immune parameters to predict effectiveness of immunomodulating therapy in patients with chronic recurrent herpes infection has been assessed. It has been established that normal augmentation of second (trienic conjugates) products of lipid peroxidation in erythrocytes, levels of basal NBT-test and unchanged concentration of  $CD3^+16/56^+$ -cells are reference predictors of favorable prognosis for the immunomodulating treatment. The predictors of unfavorable prognosis of the treatment effectiveness are increase of basal NBT-test levels, augmentation of second (trienic conjugates) and decreased number of  $CD3^+16/56^+$ -lymphocytes.

Key words: lipid peroxidation, herpes infection, immune parameters, prognosis.