

**Материал и методы:** Обследовано 12 пациентов мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 47 - 67 лет. Всем пациентам в условиях искусственного кровообращения была выполнена операция коронарного шунтирования (КШ). Забор крови у пациентов проводили до операции, до начала ИК, после ИК и при поступлении в реанимацию, а так же на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода. В сыворотке крови пациентов оценивали содержание первичных продуктов липопероксидации по концентрации - сопряженных триенов (СТ); содержание вторичных продуктов - по количеству малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы оценивали по уровню суммарной антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови больных. В крови пациентов оценивали выраженность ЭИ путем определения веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) по методу М.Я. Малаховой. Кроме того, рассчитывали некоторые соотношения: расчет катаболического пула и пептидно-нуклеотидный коэффициент (ПНК), что позволяет уточнить компоненты ВНиСММ.

#### **Результаты и их обсуждение:**

В интраоперационном периоде уровень МДА в сыворотке крови в среднем достигает 13,07 мкмоль/л, что в 1,3 раза превышает значения, отмеченные в дооперационном периоде, а содержание СТ в среднем увеличивается в 1,2 раза с 7,18 до 8,45 усл. ед. На дооперационном этапе и в интраоперационном периоде отмечено накопление в крови больных продуктов липопероксидации при сниженном уровне АОА сыворотки крови (40%) у пациентов с ИБС. В течение первых суток после операции КШ наблюдается тенденция к значительному уменьшению продуктов перекисного окисления липидов, при сохранившемся уровне АОА. К 7-м суткам после операции отмечено снижение напряженности ОС по сравнению со значениями на 1-е сутки после операции, уменьшается содержание продуктов липопероксидации – СТ на 22% и МДА на 16%, увеличивается уровень АОА на 25%. В целом, на этом этапе оцениваемые показатели в крови пациентов характеризуются положительной динамикой.

Установленная недостаточная активность системы антиоксидантной защиты при ИБС свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма в условиях выраженной гипоксии. Гипоксия и последующая реперфузия при операции активизирует процессы перекисного окисления липидов в тканях и мощности антиоксидантной защиты оказывается недостаточной для контроля ОС.

Уровень ВНиСММ у пациентов с ИБС уменьшается в интраоперационном периоде в среднем – на 35% по сравнению с дооперационными значениями ( $p < 0,05$ ), к 1 суткам после операции отмечена тенденция к увеличению уровня ЭИ по сравнению с интраоперационными значениями. Это обусловлено реперфузионными повреждениями и проведением реанимационных мероприятий. Так, к 7 суткам после операции продолжается увеличение уровня эндотоксинов в сыворотке крови у пациентов с ИБС. Характер развития ЭИ сопровождается направленностью метаболических реакций преимущественно по катаболическому пути, что подтверждает увеличение катаболического пула. Тот факт, что увеличение интоксикации происходит преимущественно за счет увеличения компонентов небелкового происхождения, подтверждает и изменение величины расчетных коэффициентов. Так, снижение ПНК в сыворотке крови больных позволяет предположить, что изменение уровня ВНиСММ обусловлено преимущественно веществами нуклеотидной природы.

Таким образом, воздействие хронической ишемии на миокард сопровождается накоплением эндотоксинов в крови пациентов с ИБС, что приводит к формированию эндогенной интоксикации. После коронарного шунтирования уровень ЭИ в крови больных повышается, увеличивается величина всех исследуемых показателей ЭИ и изменение уровня ВНиСММ обусловлено преимущественно веществами нуклеотидной природы.

#### **Выводы:**

1. Проведение операции КШ с применением ИК приводит к активизации процессов липопероксидации, напряженности системы антиоксидантной защиты и способствует развитию ОС в крови пациентов с ИБС.
2. Снижение интенсивности ОС, отмеченное в первые сутки после операции в крови у пациентов с ИБС сохраняется к 7-м суткам после операции, и характеризуется положительной динамикой.
3. Уровень ЭИ в крови больных после коронарного шунтирования остается достаточно высоким на 7-ые сутки после операции, однако основную долю эндотоксинов составляют вещества небелковой природы - ВНиСММ.

#### **Литература**

1. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. // *Вопр. мед. химии*. 2001. Т.47. №6. С. 561—581.
2. Ведунова М. В. Состояние эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме и его коррекции низкими дозами озона. Автореф. Дис... канд. биол. наук.- Нижний Новгород, 2008.
3. Крайнова Н.Н., Гуськова Е.Н., Милютин Н.П., Внуков В.В. Свободнорадикальное окисление при ишемической болезни сердца. // *Известия высших учебн. заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. Ростов на Дону. 2007. № 6. С.64-67.
4. Копытова Т.В. Механизмы ЭИ и детоксикации организма в норме и при морфофункциональных изменениях в коже. Автореф. дис... д.б.н.- Нижний Новгород, 2007. - 40с.
5. Непомнящих В.А., Ломиворотов В.В., Дерягин М.Н. и др. Интенсивность ЭИ и монооксигеназная активность печени у больных ИБС с полиорганной недостаточностью.// *Патология кровообращения и кардиохирургия*.- 2010.- № 1.- С.13-18.

**Королева М.В.<sup>1</sup>, Меркулов С.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кандидат медицинских наук, докторант, <sup>2</sup>аспирант,  
Волгоградский государственный медицинский университет

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАДОКСИЛА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ ОТРАВЛЕНИЕМ СУРРОГАТАМИ АЛКОГОЛЯ**

#### **Аннотация**

*Представлены особенности клиники и лабораторной диагностики токсического гепатита, вызванного отравлением суррогатами алкоголя в Волгограде и Волгоградской области. Проведен анализ течения заболевания в зависимости от проводимой терапии. Выявлена тенденция к снижению уровня общего билирубина при использовании L-2-пирролидон-5-карбоксилата (Метадоксила) непосредственно с момента поступления в стационар по сравнению с применением только базисной дезинтоксикационной терапии.*

**Ключевые слова:** алкоголь, токсический гепатит, отравление, метадоксил.

**Koroleva M.<sup>1</sup>, Merkulov S.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>PhD in medicine, Doctoral student, <sup>2</sup>postgraduate student, Volgograd state medical university

### **EFFICIENCY OF METADOXIL USE IN TOXIC HEPATITIS PROVOKED BY ALCOHOL SUBSTITUTES POISONING**

#### **Abstract**

*We examined the particularities of clinical and laboratory diagnostics of toxic hepatitis caused by poisoning with substitutes of alcohol in the city of Volgograd and the Volgograd region. We analyzed the course of toxic hepatitis depending on the kind of treatment. We revealed a tendency for a decrease of total bilirubin while using «Metadoxil» in the beginning of therapy compared with basic detoxic therapy only.*

**Keywords:** alcohol, toxic hepatitis, poisoning, Metadoxil.

**Актуальность проблемы:** В настоящее время, согласно мировой статистике, смертность в связи с алкогольной интоксикацией занимает 3-е место, и от 20 до 40% больных имеют расстройства, вызванные алкоголизацией [1,2,3]. В Российской Федерации, по имеющимся неполным данным, общее число жертв отравлений суррогатами алкоголя оценивается в 10400 человек [4,5]. В Волгоградской области также нередко регистрируются случаи заболевания токсическим алкогольным гепатитом. По данным областного токсикологического центра за 2011 года в клиники Волгограда и Волгоградской области госпитализировано 1237 человек с симптомами отравления суррогатами алкоголя (предположительно – полигексаметиленгуанидин гидрохлорид), умерли 63 человека [6,7].

**Цель исследования:** изучить особенности и оптимизировать терапию токсических гепатитов, вызванных отравлением суррогатами алкоголя.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ историй болезни 60 пациентов отделения гастроэнтерологии городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 25 г. Волгограда. Всем пациентам исследовали общий анализ и систему свертывания крови, биохимические показатели печени, всем проводили УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, фиброгастродуоденоскопию по требованию, 5 пациентам проведена аутопсия печени.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 с использованием непараметрического метода анализа с коэффициентом корреляции Спирмена.

**Результаты:** Преобладали пациенты мужского пола (76,67%) в возрасте от 30 до 60 лет. При этом 65% от всех обратившихся не работали. Поводом для обращения в больницу у 98,3% пациентов послужило появление желтухи длительностью до 10 дней (рис.2). При осмотре предъявлялись жалобы на тяжесть в правом подреберье (56,7%), кожный зуд (51,7%). В первые дни лечения доля пациентов с жалобами на зуд кожи возрос до 70%. Объективно у 90% отмечалась гепатомегалия. HCV инфекция выявлена в 5% случаев.

При поступлении у половины пациентов наблюдалась латентная анемия, у 5% малосимптомная, у 25% – лейкоцитоз. У половины пациентов отмечалось увеличение общего билирубина (ОБ) выше 200 мкмоль/л, у 25% – 380 мкмоль/л и выше. Увеличение билирубина было преимущественно за счет прямого билирубина (ПБ) – у половины всех пациентов показатели выше 157 мкмоль/л, а у 25% - он превышал 270 мкмоль/л. У половины больных уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) выше 8,0 мккат/л, а у четверти больных он превышает 14,5 мккат/л, сывороточного холестерина (СХ) у 50% больных достигает уровня 12,0 ммоль/л, а в 25% случаев – выше 18 ммоль/л.

Синдром цитолиза проявлялся в преимущественном повышении активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) – более 1,15 мкмоль/(ч•мл) у 50% пациентов. Уровень общего белка и показатель протромбинового индекса (ПТИ) были в пределах нормы, что говорит о сохраненной синтетической функции печени. Отмечалось увеличение  $\alpha$ -амилазы до 11,5 мг/с-л и снижение уровня креатинина ниже 48 мкмоль/л у 50% пациентов. Тимоловая проба и мочевина не превышали границ верхнего предела референтного интервала. У всех пациентов при поступлении выявлялся уробилин и стеркобилин. Длительность пребывания в стационаре составила 39,9 дней и достоверно прямо коррелировала с уровнем общего билирубина (коэффициент корреляции Спирмена  $r=0,56$ ) и прямого ( $r=0,59$ ).

При ультразвуковом исследовании печени в 100% случаев выявлено диффузное повышение эхогенности, увеличение размеров правой (73,33%) и левой (76,66%) долей и селезенки (7%). У 1 пациента выявлен туберкулез легких. По результатам фиброгастродуоденоскопии выявлен кандидомикоз пищевода (48,57%) и эрозивное поражение ЖКТ (31,42%).

Для лечения острого алкогольного гепатита с синдромом холестаза назначалась дезинтоксикационная терапия в объеме 1600 мл в сутки. Внутривенно вводились раствор глюкозы 400 мл, изотонический раствор 200 мл, Гептрал 400, Гепта-мерц, витамины группы В, рибоксин, пентоксифиллин, урсодезоксихолиевая кислота по 500 мг/сут, лактулоза 30-40 мл/сут. Начальная доза преднизолона составляла 120 мг внутривенно (40 мг per os). Количество сеансов плазмафереза варьировало от 1 до 7.

Помимо базисной терапии, 63,3% пациентам назначался L-2-пирролидон-5-карбоксилат (Метадоксил) 10 мл (600 мг) в сутки, что сопровождалось снижением показателей общего билирубина. С целью подтверждения данного клинического наблюдения, ретроспективно пациенты были разделены на терапевтические группы.

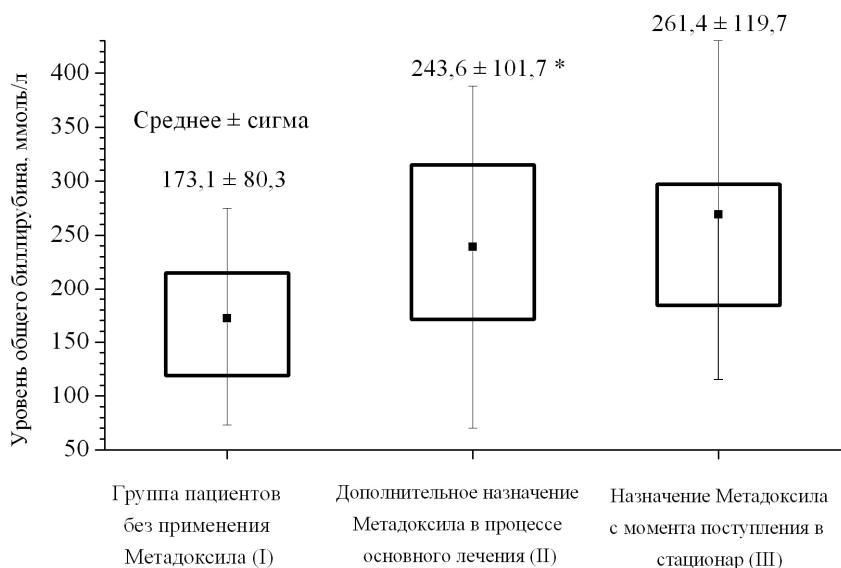


Рис. 1. Исходный уровень общего билирубина в группах

В I группу вошли пациенты, Метадоксил которым не назначался. Исходный уровень общего билирубина в группах был разным (рис. 1). Изначально уровень общего  $B_i$  в данной группе в 95% не превышал 275 мкмоль/л, более чем у 50% пациентов он был ниже 170 мкмоль/л.

Во II группе были пациенты, которым Метадоксил назначался через 4 недели после начала основной терапии. Изначально уровень общего  $B_i$  в данной группе у половины пациентов был выше 240 мкмоль/л.

Третью (III) группу составили пациенты, которым Метадоксил назначался непосредственно с момента поступления в стационар, у 50% пациентов уровень общего  $B_i$  составил выше 270 мкмоль/л.

Различия по уровню общего билирубина были статистически значимыми только между I и II группами (\* p<0,05 по Манну-Уитни с поправкой Бонферрони).

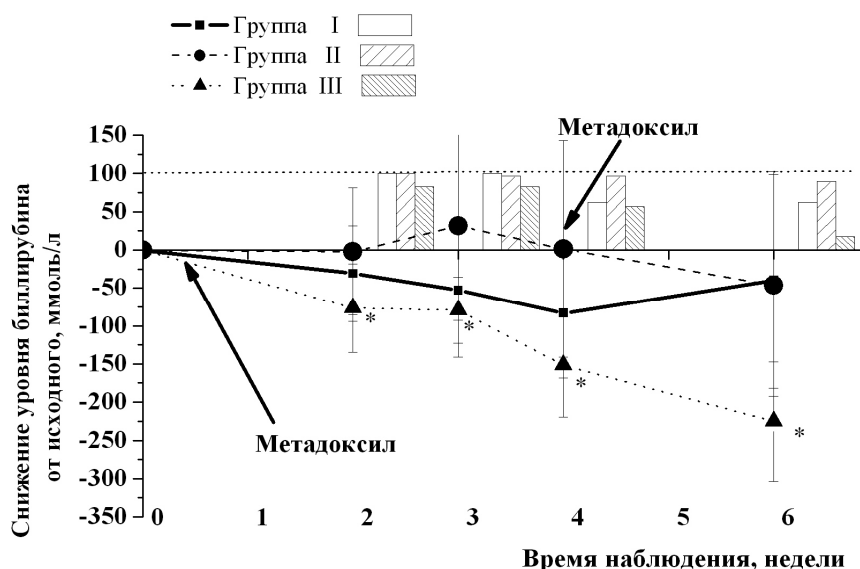


Рис. 2. Динамика уровня общего билирубина на фоне лечения

На фоне терапии в I группе наблюдалась положительная динамика по уровню общего билирубина и числу выписавшихся из стационара. В III группе прослеживалась стабильная достоверная динамика скорости снижения общего билирубина превышающей скорость в I группе. Во II группе базисная терапия не давала положительного эффекта, вне зависимости от повышения дозы преднизолона и увеличения количества сеансов плазмафереза. После добавления Метадоксила на 4 неделе пребывания в стационаре пациентам II группы проявилась недостоверные, но положительные тенденции, аналогичные динамике общего билирубина в III группе. Отметим также, динамика снижения билирубина была более предсказуема для пациентов III группы.

Летальный исход наблюдался в 8,33% случаев. Гистологически посмертно, выявлен выраженный внутриспеченочный холестаз с явлениями жировой или баллонной дистрофии гепатоцитов, инфильтрация портальных трактов и очаговые некрозы.

#### Выводы:

1. Для токсического гепатита, вызванного отравлением суррогатами алкоголя, характерно интерметирующее течение с относительно удовлетворительным субъективным состоянием, за исключением изнуряющего кожного зуда, несмотря на проводимую терапию.
2. Лабораторно отмечается выраженная гипербилирубинемия, за счет прямого билирубина, цитолитический синдром, стойкий холестаз.
3. При проведении дезинтоксикационной терапии без добавления Метадоксила отмечалось снижение общего билирубина только в I группе, где исходно его уровень был ниже 170 мкмоль/л.
4. У пациентов с уровнем общего билирубина более 250 мкмоль/л (II группа) повышение дозы преднизолона до 250 мг/сутки, урсосана до 1000 мг/сутки, количества сеансов плазмафереза до 8 за период нахождения в стационаре не дали положительного эффекта.
5. При добавлении L-2-пирролидон-5-карбоксилата (Метадоксила) 10 мл растворенного в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида с момента поступления (III группа) наблюдалось снижение общего билирубина, по сравнению с группой базисной дезинтоксикационной терапии.
6. Прогноз на период реабилитации крайне затруднителен, учитывая злоупотребление алкоголем у большинства пациентов.

#### Литература

1. Workim-Fleming Y. Longterm management of alcoholic liver disease // Clin. Liver. Dis. – 2005. – Vol.9. – №1. – P.135-149.
2. Forrest E.H. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow of alcoholic hepatitis score / E.H. Forrest, C.D. Evans, S. Stewart // Gut. – 2005. – Vol.54. – P.1174-79.
3. Stewart S. A randomized trial of antioxidant therapy alone or with corticosteroids in acute alcoholic hepatitis // Hepatol. – 2007. – Vol.47. – №2. – P.277-283.
4. Павлов А.И. Этиологические факторы циррозов печени с летальными исходами / А.И.Павлов, С.В.Плюснин, А.И.Хазанов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – Т.12. – №2. – С.61-66.
5. Ивашкин В.Т. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя / В.Т.Ивашкин, А.О.Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – Т.17. – №1. – С.4-8.
6. Ильченко Л.Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение / Лечащий врач. – 2007. – №6. – с.23-28.
7. Буеверов А.О. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени / А.О.Буеверов, М.В.Маевская, В.Т.Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – №5. – С.4-9.

Лопатина Л.А.<sup>1</sup>, Анохина Ж.А.<sup>2</sup>, Карапатьян А.Р.<sup>3</sup>, Симион А.Ю.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ассистент кафедры нормальной анатомии ВГМА им. Н.Н.Бурденко, кандидат медицинских наук; <sup>2</sup>старший преподаватель кафедры нормальной анатомии ВГМА им. Н.Н.Бурденко, кандидат биологических наук; <sup>3</sup>студент ВГМА им. Н.Н.Бурденко; <sup>4</sup>студент ВГМА им. Н.Н.Бурденко.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА МАССЫ ТЕЛА У ДЕВУШЕК

#### Аннотация

В статье проведен анализ компонентного состава массы тела у девушек-первокурсниц медицинской академии. Дисбаланс соотношения жировой, мышечной и костной массы тела необходимо учитывать для формирования программ здорового образа жизни.

**Ключевые слова:** студенты, жировой компонент массы тела, антропометрия.