

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

На правах рукописи

ТРУНЯКОВ НИКОЛАЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА,
СОЧЕТАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ**

Специальность 14.01.04 – Внутренние болезни
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Луганск – 2022

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии имени В.М. Фролова ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Научный руководитель: Шаповалова Ирина Александровна
доктор медицинских наук, доцент, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»,
профессор кафедры инфекционных
болезней и эпидемиологии имени В.М.
Фролова

Официальные оппоненты: Налётова Ольга Сергеевна
доктор медицинских наук, доцент, ГОО
ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО,
профессор кафедры фармакологии и
клинической фармакологии им. проф. И.В.
Комиссарова (г. Донецк, ДНР)

Ермоленко Александр Викторович
кандидат медицинских наук, доцент, ГОУ ВО
ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»,
заведующий кафедрой адаптивной
физической культуры и физической
реабилитации (г. Луганск, ЛНР)

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И.
Вернадского» (г. Симферополь, РФ)

Защита диссертации состоится «24» июня 2022 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.005.01 в ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» по адресу: 91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, дом 1г.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, дом 1г, библиотека).

Автореферат разослан «20» мая 2022 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 001.005.01
кандидат медицинских наук, доцент

И.А. Белик

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. По данным эпидемиологических исследований за последние десятилетия отмечается прогрессирующее увеличение заболеваемости хроническими токсическими гепатитами (ХТГ) (Антоненко О. М., 2013; Строжаков Г.И., 2016; Мазко О.Н., 2017). Установлено, что формирование ХТГ нередко связано с неблагоприятным воздействием на печень химически вредных веществ, содержащихся в отходах промышленных предприятий, в том числе металлургической, коксохимической и горноугольной индустрии (Луценко Е. В., 2010; Галимова С. Ф., 2011; Lancaster E. M., 2015; Ройтберг Г. Е., 2016). Причиной возникновения токсических поражений печени является широкое использование в быту и на производстве химических опасных соединений в виде ядохимикатов, лакокрасочных изделий и т.д. (Ивашкин В.Т., 2007; Буеверов А.О., 2012; Охотникова М.В., 2017). Развитие ХТГ может также отмечаться у лиц, длительное время употребляющих синтетические лекарственные средства, а также может быть связано с распространенным применением консервантов и красителей синтетического происхождения в пищевой промышленности (Ивашкин В. Т., 2015; Ильченко Л. Ю., 2017).

В настоящее время ХТГ часто сочетается с хроническими воспалительными процессами в бронхолегочной системе, в частности, с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что негативно влияет на ход такой сопряженной хронической патологии.

Несмотря на значительное количество публикаций по изучению отдельных нозологий в виде ХТГ и ХОБЛ, вопросы о клинко-патогенетических особенностях и эффективной терапии при сочетании этой патологии в научной литературе освещены недостаточно, в связи с чем проведение научных исследований в этом направлении целесообразно и перспективно. Кроме того, имеется необходимость в модификации данной патологии с использованием в комплексной терапии гепатопротектора, иммуномодулятора и энтеросорбента.

Степень разработанности проблемы исследования. На сегодняшний день изучена проблема, посвященная поражениям печени при воздействии различных химических веществ, где отмечается чрезмерное загрязнение окружающей среды отходами химической, горноугольной, металлургической промышленности (Суханов Д. С., 2009; Болюшина Е. П., 2012). Неоднократно было доказано, что в условиях крупного промышленного региона Донбасса отмечается увеличение заболеваемости ХТГ (Агарков В. И., 2004; Абаджев Ф. Ф.,

2010; Мазко О. Н., 2017). Постоянное загрязнение окружающей среды привело к тому, что наличие хронических гепатитов токсического генеза характерно в том числе и для жителей региона в целом (Касимов А. М., 2008; Тюменцева Е. Ю., 2018). Длительное воздействие химических факторов разной интенсивности в конечном итоге существенно нарушает функциональную активность ферментных систем печени и становится причиной возникновения угрожающих для жизни состояний (Диденко В. И., 2016; Райхельсон К. Л., 2017).

Известно, что в условиях больших промышленных регионов весьма часто диагностируется также ХОБЛ (Шпагина Л. А., 2016; Авдеев С. Н., 2016; Барабанова Е. Н., 2017). Тем не менее, вопросы эффективной терапии и медицинской реабилитации больных с сочетанной патологией в виде ХТГ на фоне ХОБЛ остаются недостаточно изученными. Именно такие больные, с сочетанием данных патологий, должны находиться в поле зрения врача общей практики, терапевта, который длительно наблюдает за больным, как правило, имеет представление о его образе жизни, факторах риска, генетической предрасположенности к тем или иным заболеваниям, а также имеет возможность предоставлять рекомендации относительно лечения и медицинской реабилитации при данной коморбидной патологии (Белоглазов В. А., 2015; Иванова Л. Н., 2015). По данным современной научной литературы, у больных ХТГ имеют место сдвиги со стороны иммунологических показателей, которые можно охарактеризовать как вторичное иммунодефицитное состояние с относительным супрессорным вариантом и нарушение метаболического гомеостаза, что обусловлено негативным влиянием на паренхиму печени и иммунную систему токсических веществ, то есть ксенобиотиков. Работы по исследованию клинических проявлений и качества жизни пациентов с ассоциированным поражением ХТГ и ХОБЛ единичные, имеющие противоречия. Таким образом, клинко-функциональные взаимосвязи поражения гепатобилиарной зоны и респираторного тракта представляют собой актуальную и до конца нерешенную научную проблему, что определило цель нашей работы.

Объект исследования: клиника, патогенез и эффективность лечения ХТГ, сочетанного с ХОБЛ, с использованием комбинации препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, рибонуклеиновой кислоты (РНК) и кремнеземного энтеросорбента на основе диоксида кремния (ДК).

Предмет исследования: клинические проявления ТГ, сочетанного с ХОБЛ, показатели метаболизма, маркеры тканевой деструкции, клеточный и гуморальный иммунитет, простагландины (ПГ),

циклические нуклеотиды (ЦН), микрогемоциркуляция, а также эффективность лечения в амбулаторных условиях.

Цель исследования: установить клинко-патогенетические особенности ХТГ, сочетанного с ХОБЛ, улучшить эффективность амбулаторного лечения больных с коморбидной патологией.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинического течения ХТГ, сочетанного с ХОБЛ.
2. Сопоставить функциональное состояние и сонографические изменения печени у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ.
3. Оценить выраженность биохимических нарушений у больных с сочетанной патологией: концентрацию «средних молекул» (СМ), активность процессов липопероксидации и ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ), в том числе состояние системы глутатиона (СГ), показатели, характеризующие энергетический метаболизм, уровень простагландинов и циклических нуклеотидов.
4. Проанализировать изменения звеньев клеточного и гуморального иммунитета, макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС), цитокинового профиля крови (ЦПК) и интерферонового статуса (ИФС) у пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ.
5. Исследовать состояние микрогемоциркуляции у больных с сочетанной патологией.
6. Патогенетически обосновать и апробировать применение комбинации препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ.

Научная новизна исследования. Впервые установлены клинические особенности ХТГ, сочетанного с ХОБЛ. Показаноотягщающее влияние сочетанной патологии со стороны клинических, метаболических, иммунологических и микрогемодинамических показателей. Установлено, что при обострении ХТГ на фоне ХОБЛ отмечается развитие синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации на фоне активации процессов липопероксидации, угнетение функциональных возможностей ферментного звена системы антиоксидантной защиты (АОЗ), в том числе показателей системы глутатиона (СГ), падение эффективности энергетического метаболизма с уменьшением энергообеспеченности организма, дисбаланс соотношения ПГ и ЦН. Показано, что длительное сохранение этих патологических сдвигов способствовало возникновению повторных обострений патологического процесса в печени и уменьшению продолжительности ремиссии. Апробировано применение комбинации препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК при лечении

больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и доказана их эффективность.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы связана с выявлением особенностей клиники и патогенеза сочетанной патологии. Практическая - обусловлена важностью разработанных клинических, биохимических и иммунологических критериев для оптимизации диагностики и лечения ХТГ на фоне ХОБЛ. Предложен патогенетически обоснованный метод лечения больных с обострением ХТГ в амбулаторных условиях с использованием комбинации препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК. Эта терапия обеспечивает более продолжительную ремиссию заболевания и уменьшает частоту развития обострений ХТГ у больных с сопутствующей ХОБЛ.

Методология и методы исследования. Методология настоящей научной работы заключается в аналитико-статистической обработке информации по теме диссертации, обследовании и динамическом наблюдении рандомизированных групп больных с сочетанной патологией, их клинико-патогенетической характеристике, установлении эффективности разработанного метода лечения, а также в использовании эмпирических (наблюдение, описание, измерение, сравнение, систематизация данных) и теоретических (анализ, синтез, классификация знаний, абстрагирование, индукция, дедукция, математическое моделирование) методов научного познания.

Положения, выносимые на защиту:

1. Клинические симптомы ХТГ, сочетанного с ХОБЛ, отличаются большей степенью выраженности, чем при изолированном течении заболеваний, и обусловлено это синдромом взаимногоотяжения.
2. Особенностью патогенеза сочетанной патологии является значительная выраженность синдрома "метаболической" интоксикации, преобладание прооксидантных свойств крови на фоне угнетения антиоксидантных, компенсаторная активация вторичных биологических посредников, таких как простагландины $\text{PGE}_{2\alpha}$, $\text{PGF}_{2\alpha}$ и циклические нуклеотиды цАМФ , цГМФ .
3. У больных с ХТГ в сочетании с ХОБЛ имеет место вторичный иммунодефицит в виде патологии клеточного и гуморального звеньев иммунитета, системы фагоцитирующих макрофагов, цитокинового профиля крови и интерферонового статуса организма.
4. Доказана эффективность разработанного способа лечения ХТГ, сочетанного с ХОБЛ комбинацией препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК, существенно уменьшающая количество обострений хронической патологии гепатобилиарной системы (ГБС) и способствующая развитию стойкой ремиссии при сочетанной

патологии.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается рандомизацией групп и достаточным количеством пациентов в группах, современными чувствительными и специфическими методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, заключения и рекомендации подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные результаты работы доложены на следующих научных конференциях и симпозиумах: VII научно-практической конференции Южного федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии» (Краснодар, 2013); VII научно-практической конференции Южного федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии» (Краснодар, 2013); международной конференции «Місце народної і нетрадиційної медицини в паліативній допомозі» (Київ, 2013); IX международной конференции «ACHIEVEMENT OF HIGH SCHOOL - 2013» (София, 2013); всероссийской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и охрана здоровья» (Сургут, 2018); Первом Российском Гастроэнтерологическом конгрессе «Гастроэнтерология России с рождения до старости» (Санкт-Петербург, 2018).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 9 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК ЛНР, 6 тезисов в сборниках материалов съездов и научно-практических конференций.

Структура диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 182 страницах компьютерного набора текста, в том числе основной текст на 152 страницах и содержит: введение, обзор литературы, 7 разделов собственных исследований, анализ и обобщение полученных результатов, заключение и практические рекомендации. Список использованных источников содержит 235 работ. Диссертация иллюстрирована 59 таблицами, 2 рисунками и 4 клиническими наблюдениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В исследование включены 152 пациента с ХТГ на фоне ХОБЛ, из них 94 (61,8 %) мужчины и 58 (38,2 %) женщин в возрасте от 35 до 59 лет. Продолжительность ХТГ составляла от 2 до 20 лет, ХОБЛ – от 2 до 24 лет. Больные с ХТГ на фоне ХОБЛ были разделены на две группы, рандомизированные по возрасту, полу и частоте обострения хронического процесса в печени, а также степени ХОБЛ – основную (78 человек) и группу сопоставления (74 пациента). С целью оценки возможногоотягщающего воздействия ХОБЛ на течение ХТГ было обследовано 30 больных с ХТГ и отсутствием ХОБЛ (контрольная группа).

В качестве сопутствующей патологии у 56 пациентов (71,8 %) основной группы и у 53 больных (71,6 %) группы сопоставления был диагностирован хронический некалькулезный холецистит, у 38 обследованных (48,7 %) основной группы и 36 (48,6 %) группы сопоставления – ИБС, у 36 пациентов (46,2 %) основной группы и 33 (44,6 %) группы сопоставления – хронический панкреатит, у 34 больных (43,5 %) основной группы и 31 (41,9 %) группы сопоставления – неалкогольный стеатогепатит, у 28 пациентов (36,0 %) основной группы и 26 (35,1 %) группы сопоставления – ГБ I – II стадии. Эти сопутствующие заболевания были вне обострения, поэтому по поводу них пациенты не получали специального медикаментозного лечения.

Лечение обследованных больных осуществляли в соответствии со «Стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (Приказ МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г.). Кроме того, больные с ХТГ на фоне ХОБЛ основной группы дополнительно получали L-орнитина-L-аспартат (гепа-мерц) по 1 пакетику гранул, предварительно растворенного в 200 мл воды, 2 – 3 раза в день в течение 20 – 25 суток подряд, препарат на основе РНК (нуклеинат) по 500 мг (2 капсулы) 2 – 3 раза в день в течение 20 – 25 дней подряд и энтérosорбент (белый уголь) по 3 – 4 таблетки 3 раза в сутки в течение 10 – 12 суток подряд.

У всех больных были подробно проанализированы жалобы, анамнез, проведено объективное, лабораторное и инструментальное обследования. Для сонографической оценки состояния печеночной паренхимы проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости с использованием аппарата «Toshiba Nemio XG».

Уровень СМ исследовали методом В. В. Николаичика и соавт. (1991), тем самым оценивая интенсивность синдрома «метаболической» интоксикации (СМИ) (Громашевская Л. Л., 1997). Активность ПОЛ

оценивали по содержанию промежуточных продуктов перекисидации – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрично. Активность ферментов системы АОЗ – СОД (Поберезкина Н. Б., 1989) и КТ (Королюк М. А., 1988) определяли спектрофотометрично. Определяли концентрацию и подсчитывали коэффициент восстановленного (ВГ) к окисленному глутатиону (ОГ), (Мешинен И. Ф., 1987). Показатели адениловой системы исследовали методом тонкослойной хроматографии. Содержание ПГЕ₂ и ПГФ_{2α}, а также цАМФ и цГМФ в крови изучали радиоиммунным методом.

Иммунологическое исследование включало изучение клеточного звена иммунитета, концентрации ЦИК, состояния МФС по показателям ФАМ, показателей ИФС и ЦПК. Концентрацию ЦИК в сыворотке крови определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 дальтон (Фролов В. М., 1986). Исследования ФАМ осуществляли чашечным методом. В качестве тест-объекта использовали живую культуру *Staph. aureus*, штамм 505. Исследование активности сывороточного интерферона и концентрации α-интерферона (α-ИФН) и γ-ИФН в крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (РФ, Нижний Новгород). Концентрацию ЦК определяли с помощью реагентов производства ООО «Протеиновый контур» (ProCon) (РФ, Санкт-Петербург).

При изучении микроциркуляции осуществляли биомикроскопию бульбарной конъюнктивы с помощью фотошейловой лампы ШЛ-2М, также использовали метод морфометрии капилляров ногтевого ложа с использованием капилляроскопа М-70 А (Мчедlishvili Г. И., 1989). Рассчитывали индексы сосудистых (КИ₁), внутрисосудистых (КИ₂) и периваскулярных (КИ₃) нарушений, а также общий конъюнктивальный индекс (КИ_{общ.}) по формуле: $КИ_{общ.} = КИ_1 + КИ_2 + КИ_3$.

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium Core Duo с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science).

Результаты собственных исследований и их обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что наличие сопутствующего ХОБЛ у больных с обострением ХТГ оказывает отягщающее влияние на изученные клинические, метаболические, иммунологические и микрогемодинамические показатели. Клиническая картина обострения ХТГ характеризовалась наличием

общейтоксикационного, диспептического и астено-невротического синдромов, а также признаков хронического поражения печени. При этом слабость отмечалась у всех обследованных больных, тяжесть в правом подреберье отмечали 150 (98,6 %) больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и 23 (71,7 %) человека с ХТГ и отсутствием ХОБЛ; тошноту – соответственно 92 (60,5 %) пациента с ХТГ на фоне ХОБЛ и 11 (36,7 %) больных с ХТГ; горечь во рту – 90 (59,2 %) больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и 10 (33,3 %) пациентов с ХТГ, эксплозивность – 85 (55,9 %) и 8 (26,6 %) больных соответственно. Кроме того, у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ имели место признаки бронхообструктивного синдрома. При осмотре у 121 (79,6 %) больного с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 13 (43,3 %) пациентов с ХТГ имела место субиктринность склер, у 100 (65,8 %) пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 10 (33,3 %) больных ХТГ – телеангиоэктазии, у 88 (57,9 %) больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 7 (23,3 %) больных с ХТГ – умеренно выраженная пальмарная эритема, у 142 (93,4 %) больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 20 (66,7 %) пациентов с ХТГ – обложенный язык налетом. Увеличение печени в пределах 2 – 3 см было отмечено у 66 (43,4 %) больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 22 (73,3 %) больных с ХТГ, в пределах 4 – 5 см – у 86 (56,6 %) пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 8 (26,7 %) больных с ХТГ, чувствительность или умеренная болезненность печеночного края отмечена у 150 (98,7 %) пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ и у 26 (86,7 %) больных ХТГ.

При изучении биохимических показателей у лиц, с наличием обострения ХТГ, было установлено наличие гипербилирубинемии, повышение активности сывороточных аминотрансфераз, показателя тимоловой пробы, а также активности экскреторных ферментов (ЩФ и ГГТП). По данным УЗИ у всех больных с ХТГ отмечалось наличие увеличения размеров печени, неравномерность ее контуров, повышение или неравномерность эхогенности паренхимы с наличием мелкозернистых включений, размытый или стертый сосудистый рисунок, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени, уплотнение стенок внутрипеченочных желчных протоков.

При проведении специального биохимического исследования пациентов с наличием обострения хронической патологии печени токсического генеза до лечения было установлено повышение уровня СМ, нарушение взаимосвязи между прооксидантными и антиоксидантными потенциальными крови, изменения со стороны энергетического метаболизма, нарушения со стороны протоплазматической системы и системы ЦН, более существенно выражены при наличии сопутствующего ХОБЛ. Так, при обострении ХТГ на фоне ХОБЛ уровень СМ в сыворотке крови равнялся в среднем

2,14±0,03 г/л, то есть был выше нормы в 4,12 раза ($p<0,001$), у больных с ХТГ – 1,51±0,04 г/л, что было в 2,9 раза больше нормы ($p<0,001$); содержание МДА у больных с ХТГ и ХОБЛ составляло в среднем 9,5±0,1 мкмоль/л, что было в 2,96 раза больше нормы ($p<0,001$), у больных с ХТГ – 6,0±0,2 мкмоль/л, что было выше нормы в 1,88 раза ($p<0,001$); уровень ДК у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ составил 24,6±0,3 мкмоль/л, что было в 2,66 раза выше нормы ($p<0,001$), у больных с ХТГ – 18,6±0,2 мкмоль/л, что было в 2,0 раза выше нормы ($p<0,001$), индекс ПГЕ составил соответственно 11,4±0,3 % (превышал норму в 3,26 раза ($p<0,001$)) и 8, 1±0,2 % (в 2,31 раза ($p<0,001$)).

Активность КТ у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ была меньше нормы в 1,52 раза ($p<0,001$); у больных с ХТГ – в 1,21 раза ($p<0,05$), активность СОД у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ была в 2,0 раза ниже нормы ($p<0,001$); у больных ХТГ – ниже нормы в 1,51 раза ($p<0,001$). Уровень ВГ у больных ХТГ на фоне ХОБЛ снижался в 1,67 раза, у пациентов с ХТГ – в 1,33 раза; концентрация ОГ увеличивалась соответственно в 3,25 раза и в 2,1 раза, при этом соотношение ВГ/ОП составило у больных с наличием ХТГ и ХОБЛ в среднем 1,07±0,02 ($p<0,001$), у больных с ХТГ – 2,21±0,05, ($p<0,001$). Активность ГПО у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ была снижена в среднем в 1,54 раза ($p<0,01$), у пациентов с ХТГ – в 1,23 раза ($p<0,05$), ГР соответственно в 1,57 раза и в 1,23 раз, ГТ – в 1,52 раза и в 1,34 раза.

Содержание АТФ у больных ХТГ на фоне ХОБЛ было в 1,51 раза ниже нормы ($p<0,01$), у больных ХТГ – в 1,28 раза меньше нормы ($p<0,05$). Содержание АДФ у больных ХТГ на фоне ХОБЛ было в 1,42 раза больше нормы ($p<0,01$), у больных ХТГ – в 1,2 раза выше нормы ($p<0,05$). Содержание АМФ у больных ХТГ на фоне ХОБЛ было в 2,04 раза больше нормы ($p<0,001$), у больных с ХТГ – в 1,4 раза превышало норму ($p<0,01$).

Содержание ПГЕ2 у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ было повышено в среднем в 1,5 раза относительно нормы ($p<0,01$), у больных ХТГ – в 1,32 раза ($p<0,05$). Уровень ПГФ2а у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ был больше нормы в 1,66 раза ($p<0,001$), у больных с ХТГ – в 1,4 раза ($p<0,01$). Содержание цАМФ в сыворотке крови больных с ХТГ на фоне ХОБЛ до лечения было увеличено в 1,95 раза выше нормы ($p<0,001$), цГМФ был больше нормы в 1,53 раза ($p<0,001$). У больных ХТГ цАМФ был увеличен в 1,66 раза относительно нормы ($p<0,001$), содержание цГМФ повышалось в 1,21 раза ($p<0,05$).

При специальном иммунологическом исследовании до лечения у больных с обострением ХТГ имело место развитие вторичного иммунодефицитного состояния, наличие синдрома иммунотоксикоза

наряду с угнетением МФС, интерферогенеза и дисбаланс показателей ЦПК, более значительно выражены при наличии сопутствующего ХОБЛ. До лечения у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ отмечалось снижение количества в периферической крови CD3+-лимфоцитов в относительном исчислении в среднем в 1,42 раза ($p<0,01$), у пациентов с ХТГ уровень CD3+-лимфоцитов был меньше нормы в 1,36 раза ($p<0,05$). Число CD4+-лимфоцитов в относительном исчислении у лиц, страдающих ХТГ в сочетании с ХОБЛ, было меньше нормы в 1,26 раза ($p<0,05$), у пациентов с ХТГ – в среднем в 1,17 раза ($p<0,05$). Содержание CD8+-клеток (Т-супрессоров/киллеров) и CD22+-лимфоцитов (В-клеток) у большинства пациентов находилось у нижней границы нормы. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 у больных ХТГ на фоне ХОБЛ и в группе больных ХТГ без ХОБЛ был меньше нормы соответственно в 1,29 и в 1,2 раза ($p<0,05$). Показатель РБТЛ составлял у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ в среднем $44,2\pm 1,8\%$, что было в 1,58 раза ниже нормы, у пациентов с ХТГ – $55,4\pm 2,0\%$, что было в 1,26 раза ниже нормы ($p<0,05$).

Концентрация ЦИК в сыворотке крови была повышена у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ относительно нормы в 1,86 раза, что составляло в среднем $3,50\pm 0,04$ Г/л, у больных ХТГ – в 1,49 раза, что равнялось в среднем $2,81\pm 0,02$ Г/л. Содержание (11S-19S) ЦИК у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ в абсолютном исчислении было выше нормы в 2,7 раза ($p<0,001$); а в относительном исчислении – превышало норму в 1,46 раза ($p<0,01$). У больных с ХТГ уровень (11S-19S) ЦИК в абсолютном исчислении увеличивался относительно нормы в 1,85 раза ($p<0,001$), в относительном исчислении – в 1,25 раза больше нормы ($p<0,05$). Концентрация <11S фракции ЦИК у пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ в абсолютном исчислении превышала норму в 2,5 раза ($p<0,001$), в относительном исчислении – в 1,33 раза ($p<0,05$). У больных ХТГ уровень <11S фракции ЦИК в абсолютном исчислении был повышен в 1,81 раза относительно нормы ($p<0,001$), в относительном исчислении – в среднем превышал норму в 1,2 раза ($p<0,001$).

До лечения у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ ФИ был в среднем в 1,85 раза меньше нормы и достигал $14,3\pm 0,6\%$ ($p<0,001$); ФЧ было снижено в 1,81 раза и составляло $2,2\pm 0,08$ ($p<0,001$); ИА снижался до $10,2\pm 0,04\%$, что было меньше нормы в 1,45 раза ($p<0,01$); ИП уменьшался относительно нормы в 2,08 раза и составлял в среднем $12,0\pm 0,5\%$ ($p<0,001$). У больных с ХТГ ФИ в этот период исследования составлял $18,3\pm 0,6\%$, что было в 1,45 раза меньше нормы ($p<0,01$); ФЧ – $2,70\pm 0,09$, то есть было ниже нормы в 1,48 раза ($p<0,01$); ИА – $11,5\pm 0,5\%$, что было ниже нормы в 1,29 раза ($p<0,05$); ИП – $15,5\pm 0,5\%$,

то есть был в 1,61 раза меньше соответствующего показателя нормы ($p<0,001$).

Активность СИФ у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ была пониженной в 2,59 раза относительно нормы ($p<0,001$), у больных с ХТГ – в 2,24 раза ($p<0,001$). Уровень α -ИФН у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ был ниже нормы в 1,41 раза ($p<0,01$), у больных с ХТГ – в 1,22 раза ($p<0,05$). Содержание γ -ИФН у лиц с наличием ХТГ и ХОБЛ было ниже нормы в 1,52 раза ($p<0,001$), у больных с ХТГ – в 1,33 раза ($p<0,05$). У больных с ХТГ на фоне ХОБЛ концентрация IL-1 β равнялась в среднем $47,4\pm 1,5$ пг/мл, что было в 2,52 раза выше нормы ($p<0,001$); у больных с ХТГ – $33,8\pm 1,4$ пг/мл, что было в 1,8 раза больше нормы ($p<0,001$), уровень ФНО α у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ – соответственно $74,5\pm 2,1$ пг/мл, что было в 1,88 раза больше нормы ($p<0,001$) и $59,3\pm 2,0$ пг/мл, то есть в 1,5 раза выше нормы ($p<0,001$). Содержание IL-4 у больных с ХТГ и ХОБЛ равнялось в среднем $65,8\pm 2,0$ пг/мл, что превышало норму в 1,4 раза ($p<0,01$), у пациентов с ХТГ – $59,3\pm 2,0$ пг/мл, то есть было увеличено относительно нормы соответственно в 1,25 раза ($p<0,05$). Индекс ФНО α /IL-4, отражающий соотношение провоспалительных и противовоспалительных свойств крови, до лечения у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ составлял в среднем $1,13\pm 0,02$, что было в 1,35 раза выше нормы ($p<0,05$); у больных ХТГ – $1,04\pm 0,02$, что превышало норму в 1,24 раза ($p<0,05$).

При анализе состояния микрогемодинамики было установлено, что в период разгара ХТГ отмечались расстройства микрогемодинамики, которые характеризовались спазмом артериол, извитостью и неравномерностью калибра венул и капилляров, уменьшением количества функционирующих капилляров с образованием аваскулярных зон, частым появлением сетчатой структуры микрососудов, что является признаком функционирующих артериоло-венулярных анастомозов, замедлением кровотока, уменьшением артериоло-венулярного коэффициента до 1: 4-1:5 у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ и до 1:2 – 1:3 у пациентов с ХТГ; возникновением сладж-синдрома I степени (у больных с ХТГ) или II-III степени (у больных ХТГ на фоне ХОБЛ) наличием периваскулярного отека, микрогеморагий и пигментных пятен бурого цвета во внесосудистых участках, возникновением микроаневризм.

При этом КИ₁ был увеличен относительно нормы у пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ в среднем в 3,73 раза относительно нормы, составляя $8,21\pm 0,16$ баллов ($p<0,001$), у больных ХТГ – в 2,98 раза относительно нормы, равнялся в среднем $6,55\pm 0,17$ баллов ($p<0,001$). КИ₂ у пациентов с наличием ХТГ на фоне ХОБЛ был выше нормы в

2,68 раза и составлял в среднем $3,21 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$), у больных с ХТГ – в 2,3 раза, что равнялось в среднем $2,76 \pm 0,11$ баллов ($p < 0,001$). КИ₂ у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ равнялся в среднем $1,44 \pm 0,02$ балла, что было больше нормы в 14,4 раза ($p < 0,001$), у больных ХТГ – $1,12 \pm 0,02$ балла, что было выше нормы в 11,2 раза ($p < 0,001$). КИ_{общ.} был повышен у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ в среднем в 3,67 раза, составляя $12,86 \pm 0,4$ балла ($p < 0,001$), у больных ХТГ – в 2,98 раза, то есть $10,44 \pm 0,30$ балла ($p < 0,001$).

При анализе динамики клинических показателей было установлено, что у больных основной группы, которые дополнительно получали комбинацию препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК ликвидация клинической симптоматики отмечалась в более ранние сроки, чем у пациентов группы сопоставления, получавших только общепринятую терапию. Действительно, под влиянием лечения, включавшего дополнительное введение комбинации данных препаратов, сокращалась длительность сохранения повышенной утомляемости в основной группе больных с ХТГ на фоне ХОБЛ, относительно группы сопоставления, в среднем на $4,4 \pm 0,1$ дня ($p < 0,01$), составляя $6,3 \pm 0,4$ суток и $10,7 \pm 0,5$ суток соответственно; общая слабость у больных основной группы ликвидировалась в среднем на $5,1 \pm 0,5$ дня, в группе сравнения – на $10,2 \pm 0,6$ дня, то есть на $5,1 \pm 0,1$ дня позже ($p < 0,01$); эмоциональная лабильность у больных основной группы отмечалась в течение $7,7 \pm 0,5$ суток, а в группе сопоставления – $12,3 \pm 0,6$ суток, что на $4,6 \pm 0,1$ суток дольше ($p < 0,01$); эксплозивность у больных основной группы регистрировалась на $6,8 \pm 0,4$ суток, у лиц группы сопоставления – $11,7 \pm 0,3$ суток, то есть на $4,9 \pm 0,1$ дня больше; повышенная раздражительность ликвидировалась у пациентов, получавших предложенное лечение, на $6,1 \pm 0,5$ суток, а у больных группы сопоставления – на $10,4 \pm 0,7$ суток, то есть на $4,3 \pm 0,2$ суток позже ($p < 0,01$); нарушение сна в основной группе исчезло на $5,2 \pm 0,2$ суток, а в группе сопоставления – на $9,7 \pm 0,4$ суток, разница между данными сроками составила $4,7 \pm 0,2$ суток ($p < 0,01$). Тяжесть или дискомфорт в правом подреберье беспокоили пациентов основной группы в течение $5,2 \pm 0,2$ дня, что было на $4,7 \pm 0,2$ дня меньше, чем в группе сопоставления, где этот симптом присутствовал в течение $9,9 \pm 0,4$ дня ($p < 0,01$), аппетит нормализовался в основной группе на $7,2 \pm 0,5$ суток, а в группе сопоставления – на $12,5 \pm 0,7$ суток, то есть на $5,3 \pm 0,2$ суток раньше ($p < 0,01$). Гепатомегалия в основной группе отмечалась в течение $10,3 \pm 0,3$ суток, что было короче, чем в группе сопоставления ($16,8 \pm 0,4$ суток) на $6,5 \pm 0,1$ суток ($p < 0,01$).

При изучении «печеночных проб» было установлено, что на

момент завершения лечения в основной группе содержание билирубина и его фракций, активность сывороточных аминотрансфераз и экскерторных ферментов практически соответствовали норме, тогда как у лиц группы сопоставления данные показатели, несмотря на некоторую положительную динамику, оставались достоверно измененными.

При специальном биохимическом исследовании было установлено, что у больных основной группы в ходе лечения отмечена ликвидация СМН, восстановлено соотношение между прооксидантными и антиоксидантными потенциалами крови, нормализация показателей энергетического метаболизма, простагландиновой системы и системы ЦН. У больных группы сопоставления, получавших только общепринятое лечение, несмотря на некоторую положительную динамику, изученные показатели метаболического гомеостаза на момент завершения лечения оставались достоверно измененными относительно нормы. Так, на момент окончания лечения у пациентов группы сопоставления концентрация СМ оставалась в среднем в 1,77 раза больше нормы ($p < 0,001$), содержание МДА – в 1,53 раза ($p < 0,01$), уровень ДК – в 1,46 раза ($p < 0,05$), показатель ПГЭ – в 1,46 раза ($p < 0,01$), уровень ОГ – 1,87 раза ($p < 0,001$), содержание АДФ – в 1,31 раза ($p < 0,05$), уровень АМФ – в 1,36 раза ($p < 0,05$), содержание ПГЕ2 – в 1,27 раза ($p < 0,05$), уровень ППГ2α – в 1,22 раза ($p < 0,05$), уровень αАМФ – в 1,39 раза ($p < 0,05$), содержание αГМФ – в 1,18 раза ($p < 0,05$) выше нормы, в то время как активность КТ оставалась ниже нормы в 1,21 раза ($p < 0,05$), активность СОД – в 1,27 раза ($p < 0,05$), содержание ВГ – в 1,25 раза ($p < 0,05$), соотношение ВГ/ОГ – в 2,2 раза ($p < 0,001$), активность ГПО – в 1,29 раза ($p < 0,05$), активность ГР – в 1,2 раза ($p < 0,05$), активность ГТ – в 1,31 раза ($p < 0,05$), концентрация АТФ – в 1,25 раза меньше нормы.

При повторном иммунологическом обследовании после завершения лечения было установлено, что в основной группе больных с ХТГ на фоне ХОБЛ, которая получала дополнительно к общепринятому лечению комбинацию L-орнитина-L-аспартата, иммуноактивного средства на основе РНК и энтеросорбента, содержащего ДК, отмечалась нормализация изученных показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, показателей МФС, ЦПК и ИФС, в то время как у больных группы сопоставления, получавших в комплексе лечения только общепринятые препараты, в течение этот период отмечена существенно меньшая позитивная динамика, при этом проанализированные иммунологические показатели в большинстве случаев достоверно отличались относительно нормы. Так, на момент завершения лечения у лиц группы сопоставления абсолютное

количество CD3+-клеток (тотальная популяция Т-лимфоцитов) оставалась менее нормы в 1,23 раза ($p<0,05$) относительное содержание общей популяции Т-лимфоцитов было ниже нормального значения в среднем в 1,24 раза ($p<0,05$), абсолютное количество CD4+-лимфоцитов было в 1,22 раза меньше нормы ($p<0,05$); относительное содержание CD4+-клеток – в 1,2 раза меньше нормы ($p<0,05$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 при проведении общепринятого лечения у больных группы сопоставления после завершения терапии составлял в среднем $1,81\pm 0,02$, то есть был меньше нормы в 1,12 раза ($p<0,05$). Показатель РБТЛ с ФГА в этой группе оставался при этом ниже нормы в среднем в 1,25 раза ($p<0,05$).

Уровень ЦИК в сыворотке крови больных группы сопоставления после лечения был в 1,29 раза выше нормы ($p<0,05$), относительное количество средномолекулярных ЦИК оставалось в 1,35 раза ($p<0,05$) и абсолютное содержание средномолекулярной фракции иммунных комплексов (11S-19S) – в 1,82 раза выше, чем в норме ($p<0,01$). Было отмечено также сохранение возможного повышения абсолютного количества мелкомолекулярных (<11S) ЦИК – в среднем в 1,24 раза относительно нормы ($p<0,05$). У больных группы сопоставления сохранялось достоверное снижение фагоцитарных индексов относительно нормы: ФИ – в 1,25 раза ($p<0,05$), ФЧ – в 1,25 раза ($p<0,05$), ИА – в 1,2 раза ($p<0,05$), ИП – в 1,29 раза ($p<0,05$). Активность СИФ оставалась меньше нормы в 1,25 раза ($p<0,05$), концентрация α -ИФН при повторном обследовании составляла – в 1,21 раза ($p<0,05$), уровень γ -ИФН – в 1,2 раза ниже нормы ($p<0,05$). Содержание ИЛ-1 β у лиц, получавших только общепринятые препараты, после завершения лечения оставался в 1,5 раза выше нормы ($p<0,01$), концентрация ФНП α – в 1,41 раза выше нормы ($p<0,05$), концентрация ИЛ-4 оставалась выше нормальных значений в 1,2 раза ($p<0,05$), ФНП α /ИЛ-4 – в 1,2 раза выше нормы ($p<0,05$).

При повторном изучении показателей микрогемодинамики было установлено, что в ходе лечения в основной группе больных, имела место четко выраженная тенденция к нормализации показателей МЦР. У больных группы сопоставления, получавших только общепринятые препараты, отмечалось сохранение сдвигов со стороны показателей МЦР, что отражает сохранение повышения у этих пациентов показателей КИ. Кроме того, у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ группы сопоставления на момент завершения терапии в большинстве случаев сохранялся спазм артериол, расширение и неравномерность калибра венул, повышение артериоло-венулярного коэффициента, в микрососудах оказывался сладж-синдром I-II степени, отмечалось

наличие периваскулярного отека, а в ряде случаев и появление свежих микрогеморрагий. Обращало на себя внимание сохранение выраженных морфологических нарушений со стороны микрососудов в виде их деформации, наличие микроаневризм, а также сохранение значительного количества аваскулярных зон, что характеризировалось выявлением сетчатой структуры микрососудов. При морфометрии капилляров ногтевого ложа также обнаруживалось сохранение у обследованных пациентов группы сопоставления расстройств со стороны МЦР, что проявлялось в сохранении мутного и бледного капиллярскопического фона, значительного количества нефункционирующих капилляров (капиллярных «теней»), плохой видимости капилляров из-за наличия выраженного перикапиллярного отека. Функционирующие капилляры оставались деформированными, нередко оказывались в виде точек, запятых, и, особенно, восьмёрок, что свидетельствовало о сохранении значительной извитости капилляров в форме двойных петель.

По данным диспансерного наблюдения, клинико-биохимическая ремиссия протяженностью в 1 год и более у больных основной группы отмечалась в 2,93 раза чаще, чем у пациентов группы сопоставления ($p<0,001$). Таким образом, включение комбинации L-орнитина-L-аспартата, иммуноактивного средства на основе РНК и энтеросорбента, содержащего ДК в комплекс терапии у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ в патогенетическом плане способствует более быстрой ликвидации клинико-биохимических признаков обострения данной сочетанной патологии, а также полноценному восстановлению показателей метаболического и иммунологического гомеостаза, функциональных и морфологических показателей микрогемодинамики, тем самым способствует продлению ремиссии и улучшению качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертации приведены теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи в области внутренних болезней – установлены клинико-патогенетические особенности, улучшена диагностика и лечение хронического токсического гепатита у больных с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях путем применения комбинации гепатопротекторного препарата L-орнитина-L-аспартата, иммуноактивного средства на основе РНК и энтеросорбента, содержащего ДК. Заключение основано на следующих выводах:

1. Клиническая картина обострения ХТГ у больных ХОБЛ

характеризуется сочетанием диспептического (89,3%), болевого (98,7%), гепатоспленомегалического (88,3%), астено-невротического (98,7%) и астено-депрессивного (95,6%) синдромов, при этом обострения воспалительного процесса в печени возникают не менее 3-4 раз в год.

2. Обострение ХТГ, сочетанного с ХОБЛ, протекает с незначительным нарушением пигментного обмена (билирубин 50 ± 12 ммоль/л; $p < 0,05$), умеренным цитоллизом (АлАТ и АсАТ увеличены соответственно в 3,83 и 3,61 раза; $p < 0,01$), и частичным внутрипеченочным холестазом (ЩФ и ГГТП увеличены соответственно в 2,45 и 2,65 раза; $p < 0,05$) при наличии сонографической картины, соответствующей хроническому воспалительному процессу в гепатобилиарной системе.

3. Хронический токсический гепатит у больных ХОБЛ проявляется выраженным синдромом метаболической интоксикации (повышение концентрации СМ в 2,5 раза при одновременном уменьшении ВГ и активности форм глутатона), сопровождающимся разнонаправленными патологическими изменениями вторичных биологических мессенджеров адаптации организма (ПГФ_{2α} увеличен в 3,6-4,8 раза, а ПГЕ₂ – в 1,2-1,5 раза; $p < 0,01$, цАМФ увеличен в 2,5 раза, а цГМФ – в 1,6; $p < 0,05$) и приводящих к разобщению окислительного фосфорилирования с переключением энергетического обмена на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

4. У пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ выявлены существенные сдвиги со стороны иммунных показателей, характеризующиеся наличием Т-клеточного иммунодефицита, угнетением показателей фагоцитарной активности моноцитов и повышением содержания в крови ЦИК, дисбалансом ЦПК с повышением содержания в крови провоспалительных ЦК – IL-1β и ФНОα на фоне уменьшения противовоспалительных ЦК – IL-4, существенным угнетением активности СИФ, уменьшением концентрации α-ИФН и γ-ИФН.

5. Сочетанная патология в виде ХТГ на фоне ХОБЛ сопровождается нарушениями микроциркуляции во всех отделах микроциркуляторного русла – сосудах, внутрисосудистом и внесосудистом. Выявленные нарушения гемодинамики проявляются уменьшением количества функционирующих капилляров с образованием аваскулярных зон, возникновением микроаневризм, функционированием артериовенозных анастомозов. Степень нарушений МЦР прямо коррелирует с уровнем ФНО-α ($r = +0,694$; $p < 0,05$) и уровнем IL-1β ($r = +0,685$; $p < 0,05$), с повышением СМ в крови ($r = +0,656$; $p < 0,05$).

6. Применение в комплексном лечении больных с ХТГ, сочетанным

с ХОБЛ, гепатопротектора L-орнитина-L-аспартата, иммуноактивного средства на основе РНК и энтеросорбента ДК способствовало уменьшению клинических проявлений заболевания, а также восстановлению метаболического и иммунного гомеостаза при положительной динамике показателей микрогемоциркуляции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика ХТГ, сочетанного с ХОБЛ, должна базироваться на выявлении комплекса симптомов и синдромов: астено-вегетативного, диспептического, цитолитического, гепатоспленомегалического.

2. Критериями обострения ХТГ на фоне ХОБЛ и эффективности лечения могут служить чувствительные и специфические показатели: концентрация СМ, фракции среднемолекулярных ЦИК, ФНО-α/IL-4 и КИЗ, как наиболее доступные и информативные.

3. При обострении ХТГ на фоне ХОБЛ в амбулаторных условиях целесообразно включать в общепринятый лечебный комплекс комбинацию препаратов в виде гепатопротектора L-орнитина-L-аспартата вовнутрь по 1 пакету гранулята, предварительно растворённого в 200 мл жидкости 2-3 раза в день в течение 20-25 суток подряд, иммуномодулятора на основе РНК – по 500 мг (2 капсулы) 2-3 раза в день в течение 20-25 суток подряд и энтеросорбента на основе ДК – по 3-4 таблетки 2-3 раза в сутки в течение 10-12 суток подряд.

Основные научные публикации по теме диссертационного исследования

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при МОН ЛНР для публикации основных результатов диссертационных исследований

1. Труняков, Н.В. Оптимизация коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией / Н.В. Труняков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2012. — Вип. 6 (114). — С. 303-308.

2. Труняков, М.В. Вплив комбінації препарату Гепа-мерц та нуклеїнату на показники цитокінового профілю крові хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков // Український медичний альманах. — 2013. — Том 16, № 3. — С. 152-155.

3. Труняков, М.В. Корекція синдрому оксидативного стресу в хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного

обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков, В.О. Терешин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2013. — Вип. 1 (115). — С. 136–144.

4. Труняков, М.В. Вплив комбінації препарату гепа-мерц та нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету в хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2013. — Вип. 2 (116). — С. 91–101.

5. Труняков, М.В. Вплив комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц на концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2013. — Вип. 3 (117). — С. 94 – 103.

6. Труняков, М.В. Патогенетична значущість синдрому «метаболічної інтоксикації» у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков, В.О. Терешин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2013. — Вип. 5 (119). — С. 153 – 159.

7. Труняков, М.В. Показники аденоїдової системи крові у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. — Київ; Луганськ; Харків. — 2013. — Вип. 6 (120). — С. 122–130.

8. Труняков, Н.В. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Труняков, И.А. Шаповалова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. — 2020. — №6 (162). — С. 105–110.

9. Труняков, Н.В. Влияние L-орнитина-L-аспартата на активность лактатдегидрогеназы у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Труняков // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. — 2021. — №5 (167). — С. 142–153.

Доклады на научных конференциях

10. Труняков, Н.В. Опыт применения энтеросорбции у больных

хроническим токсическим поражением печени медикаментозной этиологии / Н.В. Труняков, В.А. Терешин // Материалы VII научно-практической конференции Южного федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии». — Краснодар, 2013. — С. 142 – 143.

11. Труняков, Н.В. Интерфероновый статус у больных с хроническим токсическим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких при введении нуклеината / Н.В. Труняков // Материалы VII научно-практической конференции Южного федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии». — Краснодар, 2013. — С. 98.

12. Труняков, М.В. Вплив комбінації препарату природного походження нуклеїнату та метаболічно активного засобу Гепа-мерц на концентрацію прозапальних цитокінів у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков // Матеріали міжнародної конференції «Місце народної і нетрадиційної медицини в паліативній допомозі». — Київ, 2013. — С. 90.

13. Труняков, Н.В. Влияние комбинации препаратов гепа-мерц и нуклеинат на показатели перекисного окисления липидов у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких / Н.В. Труняков // Материалы IX международной конференции «ACHIEVEMENT OF HIGH SCHOOL -2013». — София, 2013. — С. 94 – 99.

14. Труняков, Н.В. Оценка эффективности L-орнитина-L-аспартата при лечении больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Труняков // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и охрана здоровья». — Сургут, 2018. — С. 148–150.

15. Труняков, Н.В. Динамика показателей аденоидной системы у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Труняков // Материалы Первого Российского Гастроэнтерологического конгресса «Гастроэнтерология России с рождения до старости». — Санкт-Петербург, 2018. — С. 91.

АННОТАЦИЯ

Труняков Н.В. Оптимизация лечения в амбулаторных условиях хронического токсического гепатита, сочетанного с хронической обструктивной болезнью лёгких. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки). - ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ». - Луганск, 2022.

В ходе обследования 152 больных ХТГ в сочетании с ХОБЛ выявлены клинические проявления обострения патологии печени токсического генеза, наличие синдрома «метаболической» интоксикации наряду с изменениями уровня ферментов редокс-системы глутатиона, вторичных мессенджеров, дисбаланс иммунологического гомеостаза, нарушения со стороны микроциркуляторного русла. Доказана целесообразность использования комбинации препаратов на основе L-орнитина-L-аспартата, РНК и ДК, что способствовало улучшению общего состояния больных, нормализации изученных биохимических, иммунологических и микроциркуляторных показателей.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез, лечение.

SUMMARY

Trunyakov M.V. Optimization of treatment in ambulatory conditions of chronic toxic hepatitis on background chronic obstructive lung disease. – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical Sciences in the specialty 14.01.04 - Internal Diseases (medical sciences). - SAINT LUKA LSMU. - Lugansk, 2022.

During the examination of 152 patients with CTH in combination with COPD, we found clinical manifestations of liver pathology because of toxic nature, the presence of the syndrome of "metabolic" intoxication changes in the level of enzymes of the glutathione redox system, secondary messengers, imbalance of immunological homeostasis, disorders of the microvasculature. Using the combination of drugs based on L-ornithine-L-aspartate, RNA and a DC was proved, that improved of the general condition of patients, the normalization of biochemical, immunological and microcirculatory parameters.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, treatment.

Подписано в печать 25.04.2022
Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 57.
Цена договорная.

Отпечатано в
ФПЛ Пальчак Андрей Владимирович
на цифровом издательском комплексе RankXeroxDocuTech 135
91061, г. Луганск, ул. Кошобинского, 2 оф.2,
Тел: +38-(0642)-53-19-83, e-mail: elton2lug@mail.ru