

На правах рукописи

РЕВНИВЫХ ИРИНА ЮРЬЕВНА

**СОСТОЯНИЕ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ,
ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

03.00.13 – Физиология

14.00.05 – Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тюмень – 2003

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

В различные возрастные периоды в организме человека многие физиологические и патологические процессы протекают по-разному, и клинические проявления различных заболеваний имеют свои характерные возрастные особенности (Серова Л. Д., 2001).

Известно, что в процессах старения значительную роль играют иммунологические механизмы (Борисова А. М., Мирошниченко И. В. и соавт., 1999). Исследования последних лет показали, что с возрастом иммунная система становится менее эффективной в выполнении ряда важнейших функций организма (Анисимов В. Н., 1996; Ермилов В. В., Капитонова М. Ю., 1997; Борисова А. М., 1999).

Пожилой и старческий возраст характеризуется снижением иммунной реактивности, и иммунная система имеет важное значение в развитии многих болезней пожилого возраста (Анисимов В.Н., 1996; Подколзин А.А., Донцов В.И., 1996; Ahearn J. M. et al., 1982). Проблема изучения возрастных изменений иммунитета остается актуальной в связи с наличием противоречивых данных, сложным процессом инволютивных изменений иммунной системы (Бутенко Г. М., 1993; Борисова А. М. и соавт., 1999).

Важность проблемы изучения иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста обусловлено также наличием особенностей иммунной системы в каждом климато-географическом регионе с определенными экологическими и производственными факторами (Хаитов Р. М. и соавт., 1995).

Хронические заболевания желчевыводящей системы широко распространены в общей популяции, поэтому вопросы диагностики, профилактики и лечения патологии билиарной системы являются актуальными.

Исследования последних лет показали, что частота заболеваний билиарной системы увеличивается с возрастом (Бурков С.Г., 1996; Минушкин О.Н., и соавт., 1998; Решетников О.В., 1999). Известно, что патология билиарной системы выявляется более, чем у 10% населения планеты, при этом отмечается увеличение количества больных за каждое последующее десятилетие почти в два раза (Яковенко Э.П. и соавт., 2001). Для Тюменской области особенно актуальна проблема распространенности заболеваний гепатобилиарной системы, поскольку в Западной Сибири существует крупнейший в мире очаг описторхозной инвазии (Степанова Т.Ф. и соавт., 2001).

В литературе встречаются многочисленные исследования, направленные на изучение иммунологической реактивности при хроническом описторхозе у больных молодого возраста (Кашуба Э.А. и соавт., 1985; Степанова Т.Ф., 1998; Суховой Ю.Г., 1992; Кальгина Г.А. и соавт., 1998), в то же время отсутствуют комплексные исследования гепатобилиарной системы у лиц пожилого и старческого возраста. Исследование иммунологической реактивности у больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте позволит оценить

роль иммунной системы в формировании и прогрессировании патологии желчевыводящих путей у лиц старших возрастных групп.

Таким образом, до настоящего времени недостаточно изучены иммунная система при физиологическом старении, клеточное звено и гуморальное звено иммунитета при патологии билиарной системы у лиц пожилого возраста, клинические особенности заболеваний билиарной системы у лиц старших возрастных групп, что и определяет актуальность данной работы. Эти положения определили цель и задачи настоящего исследования.

Цель работы. Изучить возрастные особенности билиарной системы, состояние иммунной системы у лиц пожилого возраста; оценить структуру, клинические проявления заболеваний билиарной системы в пожилом возрасте.

Задачи исследования:

1. Изучить возрастные структурно-функциональные особенности желчного пузыря и желчевыводящих путей у лиц старше 60 лет.
2. Исследовать состояние клеточного и гуморального иммунитета у здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет.
3. Выявить факторы риска заболеваний билиарной системы у лиц зрелого возраста и пожилого возраста.
4. Изучить структуру, клинические особенности заболеваний билиарной системы в пожилом возрасте.
5. Исследовать состояние иммунологической реактивности у больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте.

Научная новизна работы.

Установлены возрастные особенности билиарной системы у здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет. На основании комплексных клинико-лабораторных и инструментальных исследований выявлены структурно-функциональные особенности желчного пузыря, желчевыводящих путей у лиц пожилого возраста при отсутствии патологии билиарной системы. Показано, что у лиц 60-74 лет увеличиваются толщина стенки и объем желчного пузыря, развивается дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей, преимущественно по гипотоническому типу.

Впервые выявлены иммунофизиологические особенности у лиц 40-59 лет и 60-74 лет. Доказано, что у здоровых лиц пожилого возраста снижается содержание носителя пролиферативного маркера CD 71, а также CD 1, являющегося маркером мономорфной детерминанты антигенов гистосовместимости II класса. Выявлена тенденция к снижению количества лимфоцитов с фенотипом CD 3, отмечено снижение клеток с Fc-рецепторами для антитело-зависимой цитотоксичности (CD 16). При изучении гуморального иммунитета у здоровых лиц 60-74 лет выявлен дисбаланс основных классов сывороточных иммуноглобулинов, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

У лиц 60-74 лет установлено снижение интенсивности моноцитарного фагоцитоза в сравнении с возрастной группой 40-59 лет.

Установлено, что ведущими факторами риска заболеваний билиарной системы у лиц пожилого возраста являются несбалансированное питание,

избыточная масса тела, низкая физическая активность. Показан высокий процент сочетанных факторов риска заболеваний билиарной системы у лиц старших возрастных групп.

Изучена структура, выявлены клинические особенности заболеваний билиарной системы в пожилом возрасте.

Установлено, что у пожилых больных с хроническим описторхозом наблюдается дисбаланс иммуноглобулинов, снижение активности гуморального звена иммунитета, уменьшение уровня γ -интерферона, снижение противомикробной защиты и высокая предрасположенность к частым респираторным вирусным инфекциям.

Научно-практическая значимость работы. Для практического здравоохранения представлены иммунофизиологические особенности здоровых лиц зрелого возраста и пожилого возраста. Предложены нормативные показатели иммунной системы лиц старше 60 лет, жителей Тюмени, которые необходимо учитывать при диагностике хронических заболеваний в пожилом возрасте.

Исследование иммунологического статуса лиц 40-59 лет и 60-74 лет позволило выявить изменения в иммунной системе в возрастном аспекте, а также сформировать группы риска по развитию иммунодефицитных состояний. На этой основе возможна разработка адекватных методов иммунопрофилактики и иммунокоррекции у лиц пожилого возраста.

Установлено, что особенностями клинического течения заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных пожилого возраста являются склонность к калькулезному холециститу, малая выраженность клинических проявлений, монотонное течение, медленное прогрессирование заболевания, что необходимо учитывать при диагностике заболеваний билиарной системы и лечении лиц старших возрастных групп.

Показано, что ультразвуковое исследование желчного пузыря и желчевыводящих путей является важным методом оценки возрастных изменений билиарной системы и диагностики заболеваний билиарной системы в пожилом возрасте.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Возрастными особенностями билиарной системы у лиц пожилого возраста являются дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей по гипотоническому типу, утолщение стенок и увеличение объема желчного пузыря.

2. Состояние иммунитета у здоровых лиц пожилого возраста характеризуется угнетением клеточного звена иммунной системы. Установлено снижение уровня носителей маркеров CD 71, CD 1, CD 16, что может одной из причин снижения противовирусной и противоопухолевой защиты в пожилом возрасте. У здоровых пожилых лиц выявлено увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов и снижение интенсивности моноцитарного фагоцитоза по сравнению с группой здоровых лиц зрелого возраста.

3. Ведущими факторами риска заболеваний билиарной системы у лиц пожилого возраста являются избыточная масса тела, низкая физическая активность, несбалансированное питание.

4. В структуре заболеваний билиарной системы у пожилых ведущее место занимают желчнокаменная болезнь и хронический бескаменный холецистит. Клиническими особенностями желчнокаменной болезни у больных пожилого возраста являются отсутствие выраженного болевого синдрома и диспепсического синдрома, медленное прогрессирование заболевания.

5. В пожилом возрасте у больных хроническим описторхозом наблюдается дисбаланс основных классов иммуноглобулинов, что свидетельствует об угнетении гуморального звена иммунитета. Выявлено снижение уровня γ -интерферона, частые респираторные вирусные инфекции у пожилых больных хроническим описторхозом в сравнении с пожилыми без патологии билиарной системы

Апробация результатов исследования: Материалы исследований представлены и обсуждены на конференциях Регионального, Российского и Международного уровней: IV, V, VI Региональной научно-практической конференции «Пожилый человек. Качество жизни» (Тюмень, 1999, 2000, 2001), Международном симпозиуме «Медицина и охрана здоровья, 2001» (Тюмень, 2001), Региональной научно-практической конференции «Перспективы развития амбулаторно-поликлинической помощи в Тюменском регионе», (Тюмень, 2001), заседании Тюменского отделения геронтологического общества при РАН (2003).

Реализация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в работу Тюменского Областного Госпиталя для ветеранов войн, ЗАО «МСЧ Нефтяник», поликлинического отделения клинической больницы №2 г. Тюмени, Центральной районной клинической больницы г. Сургута, МУЗ «Городская поликлиника №17» Тюмени, Тюменского филиала ГУ «НИИ клинической иммунологии» СО РАМН. Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры внутренних болезней Тюменской государственной медицинской академии.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 136 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», 4 главы, отражающие результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 12 рисунками. Указатель литературы включает 225 источников, из них 139 – отечественных, 86 – иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных групп. Обследовано 100 человек в возрасте 40-59 лет (среди них 30 человек – практически здоровые лица и 70 человек – с заболеваниями билиарной системы) и 184 человека в возрасте 60-74 лет (из них 32 человека – практически здоровые лица, 152 человека – с заболеваниями билиарной системы).

Общая характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Согласно классификации ВОЗ (1963) в позднем онтогенезе выделяют 4 возрастных периода: зрелый возраст – 40-59 лет; пожилой – 60-74 года; старческий – 75-89 лет; долгожители – 90 лет и старше.

Комплексные клинико–лабораторные, функциональные и инструментальные исследования проведены на базе Тюменского Областного Госпиталя для ветеранов войн, ЗАО «МСЧ Нефтяник», Городской клинической больницы №3 (отделения функциональной диагностики), Тюменского филиала Института клинической иммунологии СО РАМН.

В исследование были включены больные с заболеваниями билиарной системы: желчнокаменная болезнь (период ремиссии); хронический бескаменный холецистит (период ремиссии); хронический описторхоз (период ремиссии).

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных лиц

Показатели	Здоровые 40-59 лет (n=30)	Здоровые 60-74 лет (n =32)	Больные 60-74 лет (n =152)	Больные 40-59 лет (n =70)
Возраст, (лет)	49,13 ± 1,22	65,12 ± 1,31	74,3 ± 0,8	47,4 ± 0,7
Длительность заболеваний билиарной системы, (лет)	-	-	21,5 ± 1,2 **	12,4 ± 1,6
ЖКБ (%)	-	-	46,1 ± 2,7*	8,5 ± 3,0
Хронический бескаменный холецистит (%)	-	-	31,5 ± 2,8*	57,1 ± 5,2
Хронический описторхоз (%)	-	-	22,3 ± 2,1***	34,2 ± 4,6

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,05$; ** - достоверность различий $p < 0,01$; *** - достоверность различий $p < 0,001$

Верификацию диагноза желчнокаменной болезни и хронического бескаменного холецистита проводили на основании клиники, с учетом анамнестических данных, ультразвукового исследования желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, рентгенологического исследования органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии, сканирования печени по показаниям.

Диагноз хронического описторхоза устанавливали в соответствии с критериями клинической классификации Н.Н. Озерецковской, В.Г. Бычкова, Н.И. Скаряднова (1985).

Критерии исключения из обследования: любые хронические заболевания в стадии обострения; ожирение III и IV; эндокринные заболевания; заболевания печени, почек. Из иммунологического исследования исключены пациенты с гнойничковыми заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, рецидивирующим герпесом.

Методы исследования.

Для решения поставленных задач использовали методы общеклинического обследования. Изучали факторы риска заболеваний билиарной системы: наследственность, пол, возраст, отклонения в пищевом режиме, избыточная масса тела, высококалорийная диета, малоподвижный образ жизни. Исследовали общий анализ крови, биохимические показатели крови (сахар, общий холестерин, общий билирубин, протеинограмма, общие липиды, β -липопротеиды, активность трансаминаз - АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), общий анализ мочи, бактериологическое и биохимическое исследования дуоденального содержимого, микроскопия кала на выявление яиц *Opisthorchis felinus*, ультразвуковое исследования органов брюшной полости, рентгенологическое и эндоскопическое исследования желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводили на аппаратах «Sonoase 1500» и «Sonoet» (фирма «Medison»). Исследовали состояние общего желчного протока и общего печеночного протока, толщину стенки желчного пузыря, форму и размер (объем) желчного пузыря, двигательную активность, характер содержимого, наличие конкрементов. При ультразвуковом исследовании печени оценивали размеры печени, форму, структуру, а также состояние внутривенных сосудов (воротной вены и печеночных вен). Одним из важных критериев оценки состояния поджелудочной железы являлись ее размеры и степень эхогенности паренхимы.

Для иммунологического исследования использовали венозную гепаринизированную кровь, из которой выделяли лейкоцель, моноклеарные клетки и сыворотку для дальнейшего исследования.

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии (РИД) в геле по методу Manchini et al. (1965).

Изучены относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов и их функциональной активности методами непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител, (НПЦ «Медбиоспектр» г. Москва): CD 38, CD8, CD4, CD3, CD71, CD25, CD22, CD16.

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали методом фагоцитоза пекарских дрожжей (Фриммел Г., 1987).

Для количественного определения ЦИК использовали метод преципитации раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) с концентрацией 3,5% и 7,0% (Гриневиц Ю.А., 1974).

Для определения специфических антител к описторхозному антигену использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) по методике Veller, Bidwell, Bartlett (1976) в модификации А. М. Пономаревой (1981) с применением классоспецифических конъюгатов К-Иг-М и К- Иг-G.

Для диагностики цитомегаловирусной (ЦМВ) и герпесной инфекций использовали иммуноферментные тест-системы (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Определение иммуноглобулинов класса М и G к

цитомегаловирусу и к вирусу простого герпеса выполняли на тест-системах методом ИФА.

Для количественного определения интерлейкина-4 (IL-4), измерения уровня γ -интерферона человека в сыворотке крови (ООО «Протеиновый контур», С.-Петербург) использовали твердофазный иммуноферментный метод с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Статистические методы исследования

Анализ полученных результатов проводился с использованием статистических программ STATISTICA (версия 5.0), SPSS for Windows (версия 10.05), а также редактора электронных таблиц MS Excel SR -2 на персональном компьютере IBM "Pentium" 200 MZ MMX. Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи критерия t-Стьюдента. Для всех приведенных анализов различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, где минимальная достоверность составляла 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастные особенности билиарной системы, клинико-лабораторных и биохимических показателей у здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет.

Установлены возрастные особенности структурно-функционального состояния желчного пузыря и желчевыводящих путей у лиц 60-74 лет (таблица2).

Таблица 2.

Структурно-функциональные характеристики желчного пузыря у здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет

Показатели	Здоровые 40-59 лет, (n=30)	Здоровые 60-74 лет, (n = 32)
диаметр общего желчного протока, см	0,5 ± 0,08	0,62 ± 0,05
диаметр общего печеночного протока, см	0,48 ± 0,02	0,58 ± 0,09
длина, см	7,9 ± 1,0	8,4 ± 0,9
ширина, см	3,7 ± 0,05	3,9 ± 0,04
передне-задний размер, см	2,1 ± 0,05	2,8 ± 0,06
толщина стенки желчного пузыря, мм	3,0 ± 0,01	4,9 ± 0,01*
объем желчного пузыря, мл	16,2 ± 4,48	28,6 ± 3,81*
содержимое желчного пузыря:		
однородное	98,2 ± 4,31	76,84 ± 5,48**
неоднородное	1,8 ± 0,22	23,16 ± 3,32*
дискинезия желчного пузыря:		
нормотония	91,7 ± 5,46	31,65 ± 2,57*
гипотония	8,3 ± 2,16	68,35 ± 4,06**
количество остаточной желчи, %	14,73 ± 3,18	43,16 ± 7,92*

Примечание: * - достоверность различий – $p < 0,05$; ** - достоверность различий – $p < 0,01$

В результате исследований было выявлено, что диаметр общего желчного и общего печеночного протоков с возрастом не изменяется, однако развивается уплотнение их стенок.

У лиц зрелого возраста толщина стенки желчного пузыря не изменена ($3,0 \pm 0,01$ мм), у здоровых пожилого возраста выявлено утолщение стенки желчного пузыря ($4,9 \pm 0,01$ мм). Средний объем желчного пузыря у лиц пожилого возраста составил $28,6 \pm 3,81$ мл и был достоверно выше ($p < 0,05$) объема желчного пузыря у лиц зрелого возраста ($16,2 \pm 4,48$ мл). Содержимое желчного пузыря у здоровых зрелого возраста было однородное в $98,2 \pm 4,31\%$ случаев, тогда как у лиц пожилого возраста в $76,84 \pm 5,84\%$ случаев содержимое желчного пузыря было однородное и в $23,16 \pm 3,32\%$ было неоднородным. Двигательные нарушения (гипомоторная дискинезия желчного пузыря) достоверно ($p < 0,01$) чаще выявлены у лиц пожилого возраста (таблица 2).

Ультразвуковое исследование выявило различной степени выраженности диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы у здоровых лиц пожилого возраста, обусловленные, по-видимому, дегенеративными нарушениями, сопровождающими процесс старения.

Таблица 3.

Клинико-лабораторные и биохимические показатели у здоровых лиц зрелого возраста и пожилого возраста

Показатели	Здоровые 40-59 лет (n=30)	Здоровые 60-74 лет (n=32)
Эритроциты $10^{12}/л$	$4,34 \pm 0,04$	$4,29 \pm 0,04$
Hb г/л	$150,21 \pm 1,13$	$143,29 \pm 0,85^{**}$
СОЭ	$7,26 \pm 0,36$	$8,32 \pm 0,29$
Лейкоциты $10^9/л$	$5,72 \pm 1,13$	$5,54 \pm 0,12$
Общий белок г/л	$76,2 \pm 0,5$	$76,4 \pm 0,4$
Альбумины %	$56,0 \pm 1,2$	$52,5 \pm 1,4$
α_1 -глобулины %	$5,0 \pm 0,19$	$5,0 \pm 0,22$
α_2 -глобулины %	$9,1 \pm 0,33$	$10,2 \pm 0,32^{**}$
β -глобулины %	$11,5 \pm 0,30$	$11,8 \pm 0,32$
γ -глобулины %	$18,4 \pm 0,46$	$20,5 \pm 0,44^{**}$
Общие липиды г/л	$6,10 \pm 0,10$	$6,54 \pm 0,17$
Холестерин ммоль/л	$4,84 \pm 0,26$	$5,38 \pm 0,32^{**}$
β -липопротеиды г/л	$4,20 \pm 0,16$	$4,36 \pm 0,21$
Сулемовая проба ед.	$2,0 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,15$
Тимоловая проба ед.	$18,4 \pm 0,8$	$19,5 \pm 0,6$
Билирубин мкмоль/л	$9,2 \pm 0,25$	$9,4 \pm 0,24$
АСТ ммоль/л	$0,42 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,03$
АЛТ ммоль/л	$0,32 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,05$
Щелочная фосфатаза ммоль/л	$1,98 \pm 0,2$	$2,10 \pm 0,2^{**}$
Холинэстераза ммоль/л	241 ± 12	$228 \pm 16^{**}$

Примечание: ** - достоверность различий – $p < 0,001$

Клинико-лабораторные и биохимические показатели у здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет представлены в таблице 3.

При сравнении показателей периферической крови установлено, что в группе здоровых лиц пожилого возраста уровень гемоглобина был достоверно ниже – $(143,29 \pm 0,85 \text{ г/л})$, чем в группе здоровых лиц зрелого возраста – $150,21 \pm 1,13$ ($p < 0,001$). У здоровых лиц пожилого возраста уровень гемоглобина был достоверно ниже, чем в группе здоровых зрелого возраста при одинаковом значении эритроцитов. На наш взгляд, снижение уровня гемоглобина является характерным возрастным признаком лиц старше 60 лет.

При изучении функции печени установлено, что общее количество белка сыворотки крови у пожилых составило $76,4 \pm 0,4 \text{ г/л}$. Количество альбуминов у лиц зрелого возраста - $56,0 \pm 1,2\%$, у лиц пожилого возраста - $52,5 \pm 1,4\%$. Уровень β -глобулинов и γ -глобулинов достоверно возрастает как у здоровых лиц зрелого возраста, так и у здоровых лиц пожилого возраста. Уровень α_2 -глобулинов у лиц пожилого возраста составил $10,2 \pm 0,32\%$. Снижение уровня альбуминов приводит к уменьшению их транспортной функции и тем самым к замедленному выведению из организма лекарственных и токсических веществ. Повышение уровня γ -глобулинов ($20,5 \pm 0,44\%$) у здоровых лиц пожилого возраста обусловлено не только снижением функции печени, но и, возможно, появлением парапротеинов и дополнительных белковых фракций в области γ -глобулинов.

Уровень холестерина у лиц пожилого возраста составил $5,38 \pm 0,32 \text{ ммоль/л}$. Возрастные изменения уровня холестерина связаны, по-видимому, не с повышенным его синтезом в печени, а с замедлением его катаболизма. Выявлено увеличение уровня β -липопротеидов у лиц пожилого возраста ($4,36 \pm 0,21 \text{ г/л}$). Повышение уровня холестерина и β -липопротеидов можно объяснить не только изменением биосинтетических процессов в печени, но и расценивать в качестве приспособительной реакции организма. Следовательно, повышение уровня β -липопротеидов способствует предупреждению жировой дистрофии печени, возможность которой в пожилом возрасте возрастает. Уровень общих липидов достоверно возрастает как у здоровых лиц зрелого возраста ($6,10 \pm 0,10 \text{ г/л}$), так и у здоровых пожилого возраста ($6,54 \pm 0,17 \text{ г/л}$).

При изучении пигментного обмена печени установлено, что у здоровых лиц пожилого возраста билирубин крови продолжает оставаться в свободной форме, причем его уровень несколько повышается ($9,4 \pm 0,24 \text{ мкмоль/л}$). У здоровых лиц пожилого возраста происходит снижение активности индикаторных и секреторных ферментов и повышение уровня экскреторных ферментов, причем снижение активности холинэстеразы ($228 \pm 16 \text{ ммоль/л}$) и повышение уровня щелочной фосфатазы ($2,10 \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$) было статистически достоверным ($p < 0,001$). Подобные сдвиги ферментативной активности могут возникать на фоне возрастных морфологических изменений в печени.

Состояние клеточного и гуморального иммунитета у здоровых лиц зрелого и пожилого возраста.

Известно, что большинство отрицательных возрастных сдвигов начинается с дефектов систем адаптации, обеспечивающих гомеостаз организма (Чалая Е. Н., Гринзайд Ю. М., 1999). Одной из важнейших таких систем является иммунная, обеспечивающая защиту организма от внешних и внутренних нарушений его биологического постоянства.

Развитие иммунной недостаточности связано с воздействием различных факторов, среди которых называют возрастные изменения иммунной системы (Арцимович Н. Г. и соавт., 1997).

Оценка иммунного статуса позволяет выявить изменения в иммунной системе в возрастном аспекте еще до клинических проявлений заболеваний, а также сформировать группы риска и повышенного риска по развитию иммунопатологии.

Исследование показателей иммунного статуса проведено в группах здоровых лиц 40-59 лет и 60-74 лет, у которых отсутствовали любые заболевания в стадии обострения. Программа обследования включала опрос по стандартной карте-анкете, разработанной в Институте иммунологии МЗ РФ для диагностики иммунологической недостаточности, исследование гемограммы показателей неспецифических факторов защиты, клеточного и гуморального иммунитета. Иммунологическое обследование проводилось на базе Тюменского филиала ГУ «НИИ клинической иммунологии» СО РАМН (директор, д.м.н., Суховой Ю. Г.).

Таблица 4.

Показатели клеточного звена иммунной системы у здоровых лиц зрелого и пожилого возраста

Показатели	Здоровые 40-59 лет, (n =30)	Здоровые 60-74 лет, (n =32)
CD 38,%	14,58 ± 1,42	13,98 ± 1,14
CD 8,%	21,98 ± 2,1	22,84 ± 0,85
CD 4,%	34,98 ± 3,35	31,52 ± 1,17
CD 3,%	55,58 ± 3,97	52,32 ± 2,85
CD 1,%	6,98 ± 0,42	5,71 ± 0,38 [^]
CD 71,%	6,39 ± 0,62	3,27 ± 0,71 ^{^^^}
CD 25,%	1,88 ± 0,15	1,75 ± 0,43
CD 16,%	16,52 ± 1,27	12,23 ± 1,01 ^{^^}

Примечание: [^] - достоверность различий – p < 0,05; ^{^^} - p < 0,01; ^{^^^} - p < 0,001 (по отношению к группе здоровых лиц зрелого возраста)

Сравнительный анализ показателей клеточного звена иммунной системы (таблица 4) у здоровых лиц пожилого возраста и здоровых лиц зрелого возраста показал, что у здоровых лиц пожилого возраста наблюдалось снижение (p<0,001) уровня носителя пролиферативного маркера CD 71 (ТФ-рецепторы) и

CD 1, являющегося маркером мономорфной детерминанты антигенов гистосовместимости II класса ($p < 0,05$). Выявлена тенденция к снижению количества лимфоцитов с фенотипом CD 3. Также отмечено достоверное снижение клеток с Fc-рецепторами для антитело-зависимой цитотоксичности CD 16, что может быть одной из причин снижения противовирусной и противоопухолевой защиты организма в пожилом возрасте. У здоровых лиц пожилого возраста количество клеток, несущих Fc-рецептор (маркер CD 16), оказалось сниженным. Возможно, одним из факторов, обуславливающих снижение CD 16 у больных пожилого возраста, являются возрастные изменения в иммунной системе.

Таблица 5.

**Показатели гуморального звена иммунной системы у здоровых лиц
возрастных периодов 40-59, 60-74 лет**

Показатели	Здоровые 40-59 лет, (n =30)	Здоровые 60-74 лет, (n =32)
CD 22, %	9,54 ± 1,03	9,13 ± 1,12
Ig A, г/л	2,11 ± 0,21	1,27 ± 0,19**
Ig G, г/л	10,89 ± 0,96	12,21 ± 0,54
Ig M, г/л	1,26 ± 0,10	1,09 ± 0,12
ЦИК с ПЭГ 3,5% Усл.ед.	29,52 ± 2,41	42,58 ± 2,91*
ЦИК с ПЭГ 7%, Усл.ед.	247,00 ± 20,20	251,25 ± 12,56

Примечание: * - достоверность различий – $p < 0,001$; ** - достоверность различий – $p < 0,05$

При сравнительном анализе показателей гуморального иммунитета (таблица 5) у здоровых лиц пожилого возраста выявлено достоверное снижение ($p < 0,05$) Ig A, и тенденция к снижению Ig M. Отличительной особенностью было повышение уровня ЦИК, выявляемых ПЭГ 3,5% ($p < 0,001$). Снижение В-лимфоцитов (CD 22) сопровождалось уменьшением концентрации иммуноглобулинов класса А и М у здоровых лиц пожилого возраста.

Таблица 6.

**Характеристика фагоцитарного звена иммунной системы у здоровых
лиц 40-59 лет и 60-74 лет**

Показатели	Здоровые 40-59 лет, (n =30)	Здоровые 60-74 лет, (n =32)
ФЧ-30'	76,63 ± 7,63	72,67 ± 1,38
ФЧ-120'	89,75 ± 7,79	78,52 ± 1,26
ФИ-30'	3,01 ± 0,22	2,31 ± 0,99^^
ФИ-120'	3,56 ± 0,23	2,93 ± 0,15^

Примечание: ^ - достоверность различия – $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; (по отношению к контролю).

Изучена функциональная активность нейтрофилов у здоровых 40-59 лет и 60-74 лет (таблица 6).

Установлено, что функциональная активность нейтрофилов у здоровых пожилого возраста по сравнению с группой лиц зрелого возраста характеризовалась более низкими показателями интенсивности фагоцитоза через 30' и через 120'.

Полученные данные свидетельствуют о наличии особенностей функционирования иммунной системы при физиологическом старении. Результаты исследований показали, что пожилой возраст характеризуется угнетением клеточного и гуморального иммунитета, что может быть обусловлено, с одной стороны, инволютивными изменениями, с другой стороны, дисгормональными расстройствами в пожилом возрасте.

Сравнительный анализ факторов риска заболеваний билиарной системы у здоровых лиц зрелого возраста и пожилого возраста.

Изучены не модифицируемые факторы риска: возраст, наследственность и модифицируемые факторы риска: избыточная масса тела, низкая физическая активность, нарушенная толерантность к глюкозе, несбалансированное питание, высокая калорийность пищи, прием алкоголя, курение.

Таблица 7.

Факторы риска заболеваний билиарной системы у здоровых лиц зрелого возраста и пожилого возраста

Факторы риска (%)	Здоровые лица зрелого возраста, n=30	Здоровые лица пожилого возраста, n=32
Наследственность	29,2 ± 2,7	30,1 ± 1,8
Избыточная масса тела	31,14 ± 9,8	36,43 ± 7,6*
Несбалансированное питание	60,41 ± 9,7	79,32 ± 14,5*
Высококалорийная диета	36,0 ± 15,3	29,54 ± 11,8*
Низкая физическая активность	48,63 ± 4,9	76,51 ± 5,7**
Нарушенная толерантность к глюкозе	3,13 ± 1,23	3,21 ± 2,5
В анамнезе хронический панкреатит	1,2 ± 0,08	3,1 ± 0,9**
Употребление алкоголя	62,72 ± 9,8	58,53 ± 7,4
Курение	76,92 ± 5,23	81,94 ± 4,53
Частота встречаемости одного и более фактора риска	86,0 ± 1,2	89,0 ± 1,8

* достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$); ** достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

Сравнительный анализ факторов риска заболеваний билиарной системы у лиц разных возрастных групп показал отличия у лиц зрелого и пожилого возраста (таблица 7). Наличие заболеваний билиарной системы у родственников отмечали 29,2 ± 2,7% лиц зрелого возраста и 30,1 ± 1,8% лиц пожилого возраста. Установлено, что достоверно чаще фактором риска заболеваний билиарной системы у здоровых лиц зрелого возраста являлась высококалорийная диета - 36,0 ± 15,3% ($p < 0,01$). У здоровых лиц пожилого возраста достоверно чаще встречались такие факторы риска развития заболеваний билиарной системы, как избыточная масса тела - 36,43 ± 7,6% ($p < 0,01$), несбалансированное питание - 79,32 ± 14,5% ($p < 0,01$), низкая физическая активность - 76,51 ± 5,7% ($p < 0,05$), наличие в анамнезе хронического панкреатита - 3,1 ± 0,9% ($p < 0,05$). Фактор употребления алкоголя

у лиц зрелого возраста ($62,72 \pm 9,8\%$) и лиц пожилого возраста ($58,53 \pm 7,4\%$) достоверно не различался (рисунок 1).

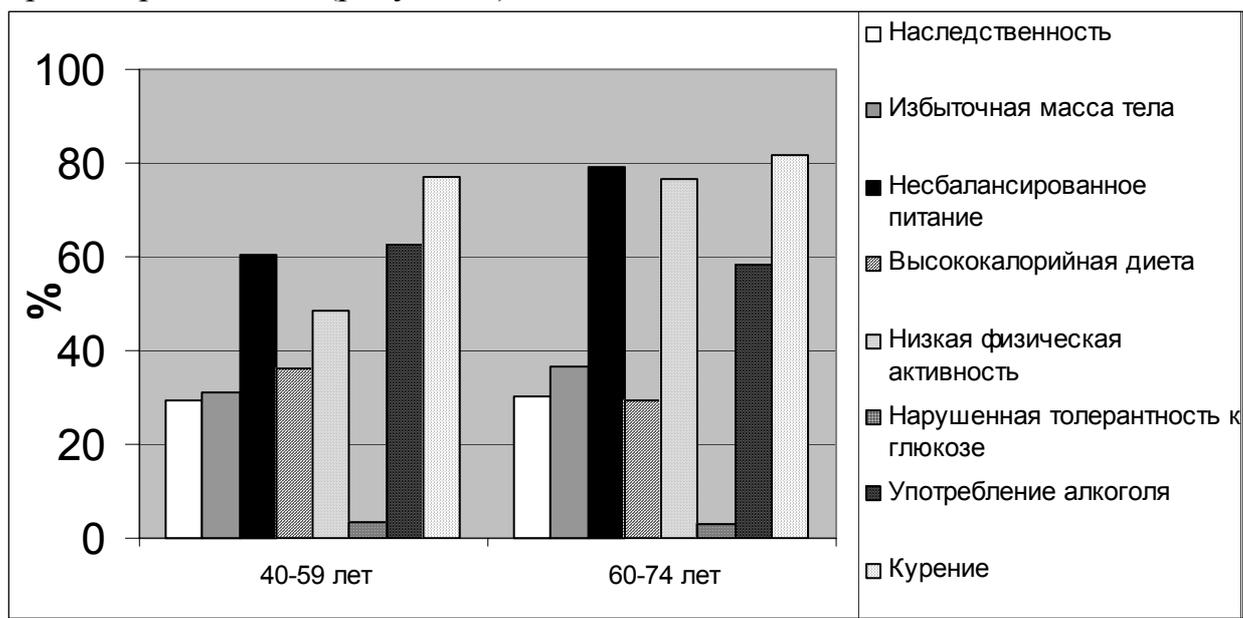


Рисунок 1. Сравнительная характеристика факторов риска заболеваний билиарной системы у здоровых лиц зрелого возраста и здоровых лиц пожилого возраста.

Результаты исследований показали высокую частоту сочетаний нескольких факторов риска (2 и более) как у здоровых лиц зрелого возраста ($76,0 \pm 1,2\%$), так и у здоровых лиц пожилого возраста ($89,0 \pm 1,8\%$). Однако, у здоровых лиц пожилого возраста частота сочетаний нескольких факторов риска было выше, что свидетельствует о повышенном риске развития заболеваний билиарной системы в пожилом возрасте.

Клинические проявления заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных зрелого возраста и больных пожилого возраста.

Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 222 больных с патологией желчного пузыря и желчевыводящих путей: 152 человек в возрасте 60-74 лет (118 мужчин, 34 женщин), 70 человек в

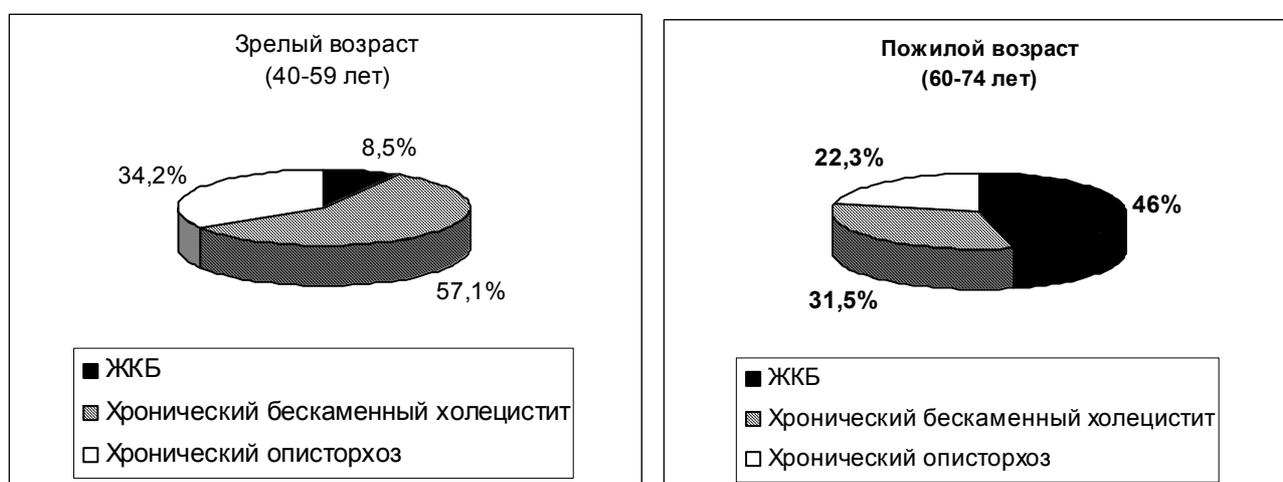


Рисунок 2. Структура заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных зрелого возраста (n = 70) и больных пожилого возраста (n = 152).

В структуре заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных пожилого возраста достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностирована ЖКБ (рисунок 2). У больных зрелого возраста достоверно чаще ($p < 0,05$) встречался хронический бескаменный холецистит. Хронический описторхоз достоверно чаще ($p < 0,001$) встречался в группе больных зрелого возраста ($34,2 \pm 4,6\%$), чем в группе больных пожилого возраста ($22,3 \pm 2,1\%$).

Установлено, что у больных пожилого возраста длительность ЖКБ составила $21,5 \pm 1,2$ года, что достоверно выше ($p < 0,01$), чем в группе больных зрелого возраста - $12,4 \pm 1,6$ года.

Изучение клинической картины желчнокаменной болезни у лиц разных возрастных групп показало, что у больных зрелого возраста достоверно чаще ($p < 0,05$) встречался болевой синдром (боли в эпигастральной области, правом и левом подреберьях) и диспепсический синдром (тошнота, отрыжка, горечь во рту), тогда как у больных пожилого возраста болевой и диспепсический синдромы были выражены умеренно. Латентная форма ЖКБ встречалась в пожилом возрасте значительно чаще, чем в зрелом возрасте.

Изучение клинических проявлений хронического бескаменного холецистита у больных разных возрастных групп показало, что у больных зрелого возраста достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечались симптомы гипомоторной дискинезии, у мужчин пожилого возраста диспепсические симптомы (тошнота, отрыжка, изжога, горечь во рту) были менее выраженными по сравнению с больными зрелого возраста. Исследования показали, что для хронического бескаменного холецистита у больных пожилого возраста характерно длительное монотонное течение с периодическими обострениями, протекающими при малой выраженности клинических проявлений (рисунок 3).

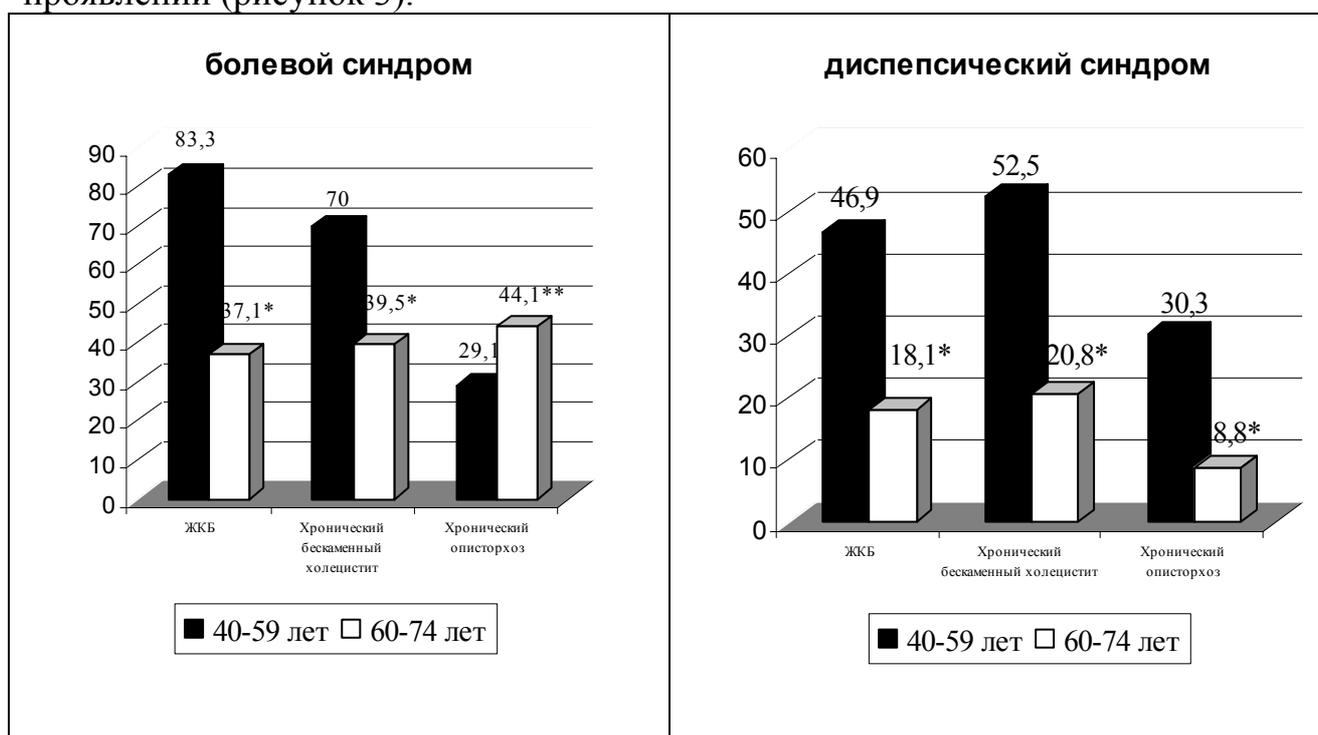


Рисунок 3. Частота болевого и диспепсического синдрома у больных разных возрастных групп с патологией билиарной системы.

При анализе клинической картины хронического описторхоза у больных разных возрастных групп установлено, что типичные для хронического описторхоза проявления болевого абдоминального синдрома, диспепсического синдрома, астеновегетативного синдрома были более разнообразными у больных зрелого возраста. У большинства обследованных больных 40-59 лет имело место сочетание двух или нескольких синдромов. У больных пожилого возраста преобладали проявления болевого абдоминального синдрома, реже диспепсического и астеновегетативного синдромов (рисунок 3). Данные изменения у больных пожилого возраста были непостоянными и выявлялись при тщательном целенаправленном опросе (таблица 8).

Таблица 8.

Жалобы больных разных возрастных групп с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей

Жалобы (%)	ЖКБ (n = 76)		Хронический бескаменный холецистит (n = 88)		Хронический описторхоз (n = 58)	
	40-59 лет	60-74 лет	40-59 лет	60-74 лет	40-59 лет	60-74 лет
Боли в эпигастральной области	49,9 ± 8,3	34,1 ± 4,5*	50,0 ± 5,2	47,8 ± 4,8	20,8 ± 9,0	20,5 ± 10,0
Боли в правом подреберье	83,3 ± 10,1	37,1 ± 5,2*	70,0 ± 4,1	39,5 ± 4,2*	29,1 ± 9,3	44,1 ± 11,1**
Тошнота	50,0 ± 8,5	14,2 ± 3,4*	52,5 ± 5,3	16,6 ± 3,8*	33,3 ± 10,5	8,8 ± 6,2*
Горечь во рту	16,6 ± 5,2	12,8 ± 3,2**	47,5 ± 4,7	12,5 ± 3,2*	12,5 ± 7,1	8,8 ± 6,2
Изжога	16,6 ± 5,2	24,2 ± 4,8**	25,0 ± 4,4	20,8 ± 4,1	20,8 ± 9,0	2,9 ± 2,3*
Снижение аппетита	8,0 ± 1,13	17,1 ± 4,3*	10,4 ± 3,2	16,6 ± 3,8**	20,8 ± 9,0	14,7 ± 8,3**
Диарея	33,3 ± 7,1	8,5 ± 3,0*	10,0 ± 3,0	6,2 ± 2,3	4,1 ± 3,9	5,8 ± 5,1
Запоры	16,6 ± 5,2	31,4 ± 3,9**	20,0 ± 4,1	39,5 ± 4,2**	12,5 ± 7,1	26,4 ± 9,5**

Примечание: достоверность различий * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Проведено ультразвуковое исследование, позволившее оценить состояние стенки желчного пузыря, выявить наличие перегибов, перетяжек, определить двигательную активность желчного пузыря (таблица 9).

При изучении биохимических показателей установлено, что уровень общего билирубина не отличался в обеих группах, по имелось повышение уровня холестерина до $8,2 \pm 1,3$ ммоль/л в сыворотке крови больных пожилого возраста. Показатели активности щелочной фосфатазы не отличались в обеих группах. У обследованных с хроническим бескаменным холециститом и больных с ЖКБ зрелого возраста выявлено повышение активности АЛТ, АСТ. Анализируя показатели лабораторного обследования больных хроническим описторхозом разных возрастных групп, выявлено, что в периферической крови имеется повышенное содержание эозинофилов как у обследованных мужчин и женщин зрелого возраста, так и у обследованных старших возрастных групп. Причем, содержание эозинофилов выше у женщин, чем у мужчин. У обследованных пожилого возраста достоверно чаще повышение уровня общего билирубина, активности АСТ, АЛТ.

Результаты клинико-лабораторного и ультразвукового обследования у больных разных возрастных групп с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей

Показатели	ЖКБ (n = 76)		Хронический бескаменный холецистит (n = 88)		Хронический описторхоз (n = 58)	
	40-59 лет	60-74 лет	40-59 лет	60-74 лет	40-59 лет	60-74 лет
Ультразвуковое исследование желчного пузыря (%):						
Наличие камней	66,6 ± 12,1	49,5 ± 7,2	0	0	0	3,3 ± 1,3
Наличие камней и утолщение стенки	33,3 ± 9,6	22,8 ± 4,8**	0	0	0	3,3 ± 1,3
Утолщение стенки	0	0	58,3 ± 11,1	60,0 ± 7,5	66,6 ± 11,3	50,0 ± 4,5**
Отключенный желчный пузырь	0	4,1 ± 2,3**	0	0	0	0
Перегибы, деформация и утолщение стенки	0	0	16,6 ± 8,2	24,5 ± 4,2**	8,3 ± 5,1	0*
Ультразвуковое исследование печени(%):						
диффузные изменения	66,6 ± 12,1	14,4 ± 4,2*	33,3 ± 9,3	22,5 ± 4,2**	58,3 ± 10,1	10,0 ± 3,5*
Ультразвуковое исследование поджелудочной железы:						
диффузные изменения	0	2,0 ± 1,4**	16,6 ± 8,2**	7,5 ± 3,1	0	10,0 ± 3,5*
Биллирубин, ммоль/л	13,8±3,8	14,8±0,7	18,5±3,4	19,4±3,2	16,7±1,2	18,2±2,8
Холестерин, ммоль/л	4,0±0,6	5,4±0,2	4,9±0,3	5,3±0,2	5,8±0,3	8,2±1,3**
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	1,98 ± 0,2	2,10 ± 0,2	1,97 ± 0,2	2,0 ± 0,1	1,98 ± 0,2	2,1 ± 0,1
АСТ, Е/л	19,5±11,0	13,3±2,3**	24,7±5,3	18,2±8,9**	19,7±3,1	87,4±8,9*
АЛТ, Е/л	24,7±13,5	14,6±4,0**	27,4±10,6	19,06±9,5**	14,8±2,3	77,9±9,5*

Примечание: достоверность различий * - p< 0,05; ** - p< 0,01

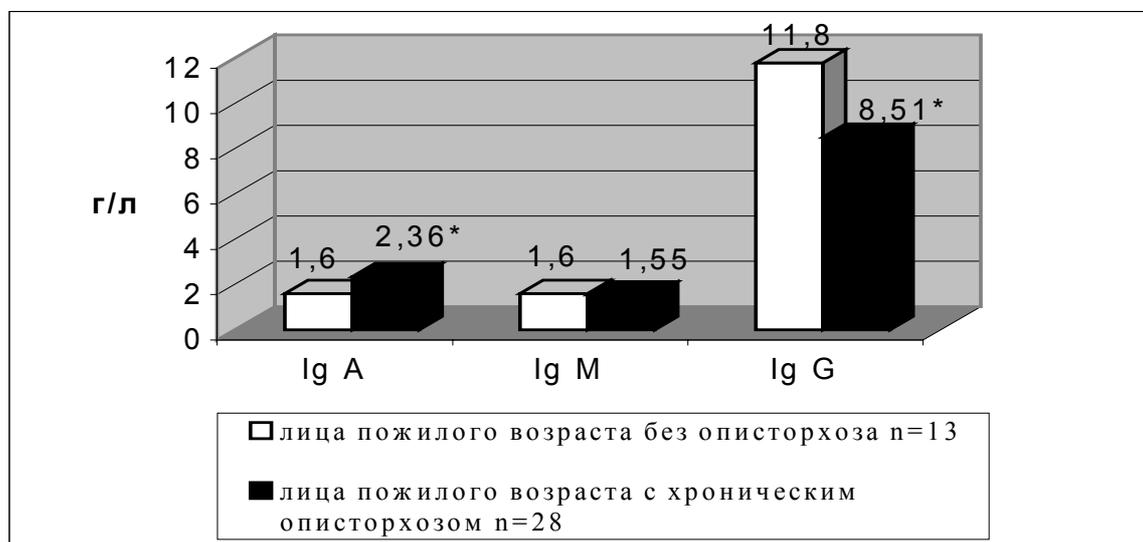
Состояние иммунной системы у больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте

Проведено исследование иммунного статуса больных пожилого возраста с хроническим описторхозом и больных пожилого возраста без патологии билиарной системы.

Обследовано 28 больных пожилого возраста с хроническим описторхозом и 13 человек пожилого возраста без заболеваний гепатобилиарной системы (группа сравнения).

Диагноз хронического описторхоза во всех случаях устанавливался на основании клинической картины заболевания, обнаружения яиц *Opisthorchis felineus* в дуоденальном содержимом или при копрологическом исследовании и результатов выявления антител к антигенам *Opisthorchis felineus* методом ИФА. Отсутствие описторхоза в группе сравнения подтверждали копрологически, используя метод Стола, и исследованием сыворотки крови на наличие антител к антигенам *Opisthorchis felineus* методом ИФА.

У больных пожилого возраста с хроническим описторхозом в сравнении с группой больных пожилого возраста без хронического описторхоза выявлено достоверное повышение концентрации иммуноглобулинов класса А ($p < 0,001$). Показатели концентрации иммуноглобулинов класса М в группах сравнения не отличались. Концентрация иммуноглобулинов класса G достоверно снижена ($p < 0,01$) у больных пожилого возраста с хроническим описторхозом (рисунок 4).



* достоверность различий ($p < 0,001$) ** достоверность различий ($p < 0,01$)

Рисунок 4. Содержание общих иммуноглобулинов классов А, М, G у больных пожилого возраста с хроническим описторхозом и больных пожилого возраста без описторхоза

Доказано, что описторхозная инвазия сопровождается существенными цитогенетическими изменениями (Ильинских Н.Н., и соавт., 1981, 1984). Известно, что способностью индуцировать цитогенетические нарушения обладают вирусы.

У больных пожилого возраста с хроническим описторхозом достоверно ($p < 0,05$) повышены титры специфических антител класса М к ВПГ, в группе сравнения специфические антитела класса М не выявлялись. Титр специфических антител класса G к ВПГ у больных пожилого возраста с хроническим описторхозом достоверно ниже ($p < 0,01$), чем у обследованных пожилого возраста без описторхоза.

Полученные нами данные показали, что все обследованные больные пожилого возраста с хроническим описторхозом и больные пожилого возраста без описторхоза имели антитела класса G к ЦМВ, но достоверных различий между группами не выявлено. Все обследованные больные пожилого возраста с хроническим описторхозом не имели специфических антител к ЦМВ класса М.

Изучали показатели клеточного звена иммунитета: субпопуляции Т-хелперов : Th1, продуцирующие γ -ИФН и Th2 — продуцирующие ИЛ-4.

В результате исследований у больных пожилого возраста с хроническим описторхозом было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня γ -интерферона ($8,10 \pm 1,07$), репертуарного лимфокина хелперов первого типа по сравнению с группой лиц пожилого возраста без патологии билиарной системы ($10,0 \pm 1,35$). Таким образом, это может свидетельствовать о преобладании активности хелперов второго типа у пожилых с хроническим описторхозом. Уровень ИЛ-4 был несколько повышен у больных с хроническим описторхозом ($116,8 \pm 34,2$), в сравнении с больными без хронического описторхоза ($99,2 \pm 20,6$).

Исследования выявили проявления иммунной недостаточности у больных пожилого возраста с хроническим описторхозом. Установлена большая предрасположенность больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте к частым респираторным вирусным инфекциям, склонность к хроническим воспалительным заболеваниям верхних дыхательных путей, легких.

В результате дисбаланса иммуноглобулинов у пожилых с хроническим описторхозом уже на ранней стадии инфекционного процесса нарушаются механизмы элиминации антигена, снижается противомикробная защита, повышается восприимчивость к инфекциям, замедляется процесс выздоровления от инфекций. Хронизация описторхозной инвазии характеризуется угнетением иммунологической системы с резким снижением энергетической и интерлейкин- продуцирующей активности моноцитов, инертном состоянии Т-системы и гуморального иммунитета.

Таким образом, у пожилых больных с хроническим описторхозом наблюдается перераспределение в сторону Th2 хелперной активности.

ВЫВОДЫ

1. У лиц пожилого возраста без патологии билиарной системы выявлены структурно-функциональные особенности желчного пузыря и желчевыводящих путей, характеризующиеся увеличением толщины стенки и объема желчного пузыря, наличием дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей по гипотоническому типу

2. Установлены иммунофизиологические особенности у здоровых лиц пожилого возраста, характеризующиеся угнетением клеточного и гуморального звенов иммунной системы, снижением интенсивности моноцитарного фагоцитоза.

3. Ведущими факторами риска заболеваний билиарной системы у лиц 60-74 лет являются несбалансированное питание ($79,32 \pm 14,5\%$), избыточная масса тела ($36,43 \pm 7,6\%$), низкая физическая активность ($76,51 \pm 5,7\%$), употребление алкоголя ($58,53 \pm 7,4\%$). У лиц 40-59 лет среди факторов риска патологии билиарной системы высокий удельный вес составляют высококалорийная диета ($36,0 \pm 15,3\%$), употребление алкоголя ($62,72 \pm 9,8\%$).

4. В структуре заболеваний билиарной системы у лиц пожилого возраста ведущими являются желчнокаменная болезнь – 46,1%, хронический бескаменный холецистит – 31,5%. У лиц 40-59 лет желчнокаменная болезнь составляет 8,5%, хронический бескаменный холецистит – 57,1%.

5. Установлены клинические особенности заболеваний билиарной системы у лиц пожилого возраста. У лиц 60-74 лет клиническая картина желчнокаменной болезни характеризуется умеренным болевым и диспепсическими синдромами, монотонным течением, медленным прогрессированием заболевания.

6. У больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте установлено преобладание Th2 хелперной активности (снижение уровня γ -интерферона, повышение уровня ИЛ-4), повышение титров антител класса М к вирусу простого герпеса, частые респираторные вирусные инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании лиц 60-74 лет необходимо учитывать возрастные особенности структурно-функционального состояния желчного пузыря и желчевыводящих путей.

2. При обследовании лиц старше 60 необходимо изучение показателей иммунной системы для определения риска по развитию иммунодефицитных состояний у пожилых.

3. Выявленные клинические особенности заболеваний билиарной системы у лиц старших возрастных групп необходимо учитывать при диагностике заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей и лечении лиц пожилого возраста.

4. С учетом выявленных изменений в иммунной системе у больных хроническим описторхозом в пожилом возрасте необходимо в программу лечения включать методы иммунокоррекции.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии в работе врача общей практики (семейного врача) // Методические рекомендации для семейных врачей: Тюмень 1997 - С.1-25 (соавт. Болотнова Т.В., Воцинина Г.И., Сандул О.Л., Суровцева В.Ю., Машукова О.М.)

2. Структура, клинические особенности хронического холецистита у лиц пожилого возраста // Материалы региональной научно-практической конференции «Пожилой человек. Качество жизни», г.Тюмень, 1998. С.47-48 (соавт. Машукова О.М.)

3. Патология билиарной системы у больных пожилого возраста Западно-Сибирского региона России // Материалы региональной научно-практической конференции «Пожилой человек. Качество жизни», г.Тюмень, 1999. С.43-44 (соавт. Кривцова О.В., Машукова О.М., Кривцова Л.И., Суровцева В.Ю., Болотнова Т.В.)

4. The biliary system pathology in geniatric patients living in the West Siberia // Advancts in gerontology, First European congress on biogerantologi (Berlin,1999) (соавт. Кривцова О.В., Машукова О.М., Кривцова Л.И., Суровцева В.Ю.)

5. Структура, особенности клинического течения заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у лиц пожилого и старческого возраста // Научный вестник ТГМА, № 3, 2000. С.69 (соавт. Сазонова Л.В.).

6. Особенности патологии желчевыводящих путей у больных старших возрастных групп // Западно-Сибирский терапевтический форум, «Тюмень-2000», Тюмень 2000, (соавт. Кривцова О.В., Кривцова Л.И., Губина В.В.)

7. Структура, клинические варианты заболеваний гепатобилиарной системы у больных старших возрастных групп по данным Тюменского Областного Госпиталя Ветеранов Войн // Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья». Журнал «Научный вестник Тюменской медицинской академии», №4, Тюмень, 2000. - С.76-77 (соавт. Болотнова Т.В., Ревнивых Ю.А.).

8. Описторхоз у пожилых // Материалы региональной научно-практической конференции «Перспективы развития амбулаторно-поликлинической помощи в Тюменском регионе», Тюмень, 2001. – с. 94. (соавт. Сазонова Л.В., Быкова И.Н., Ревнивых В.Г.)

9. Клинические особенности хронического холецистита в сочетании с описторхозом у больных пожилого возраста (по данным Тюменского Областного Госпиталя Ветеранов Войн) // Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья». Журнал «Научный вестник Тюменской медицинской академии», №4, Тюмень, 2001. - С.35 (соавт. Ревнивых Ю.А.).

10. Клинические проявления описторхоза, состояние иммунной системы у больных в пожилом возрасте // Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья». Журнал «Научный вестник Тюменской медицинской академии», №7-8, Тюмень, 2002. - С.150-151 (соавт. Суховой Ю.Г.).

11. Клеточный и гуморальный иммунитет у лиц пожилого возраста // Материалы научно-практической конференции «Вопросы внутренних болезней в Тюменском регионе» Журнал «Научный вестник Тюменской медицинской академии», №2 , Тюмень, 2003. - С. 29 (соавт. Болотнова Т.В., Суховой Ю.Г.)

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АЛТ – аланиновая amino-трансфераза
АСТ – аспарагиновая amino-трансфераза
ВПГ – вирус простого герпеса
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – избыточная масса тела
ИФА - иммуноферментный анализ
НФА – низкая физическая активность
ПЭГ – полиэтиленгликоль
РИД – радиальная иммунодиффузия
Th – Т-хелперы
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ - цитомегаловирус
ФИ – фагоцитарный индекс
ФЧ – фагоцитарное число
Ig – иммуноглобулин
γ-ИФН - γ-интерферон

Достоверность различий: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

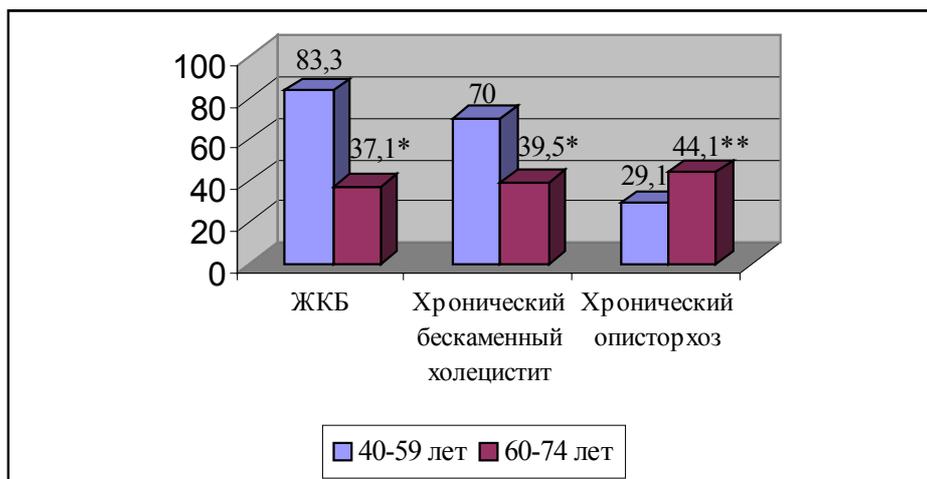


Рисунок. Частота болевого синдрома при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных зрелого и пожилого возраста.

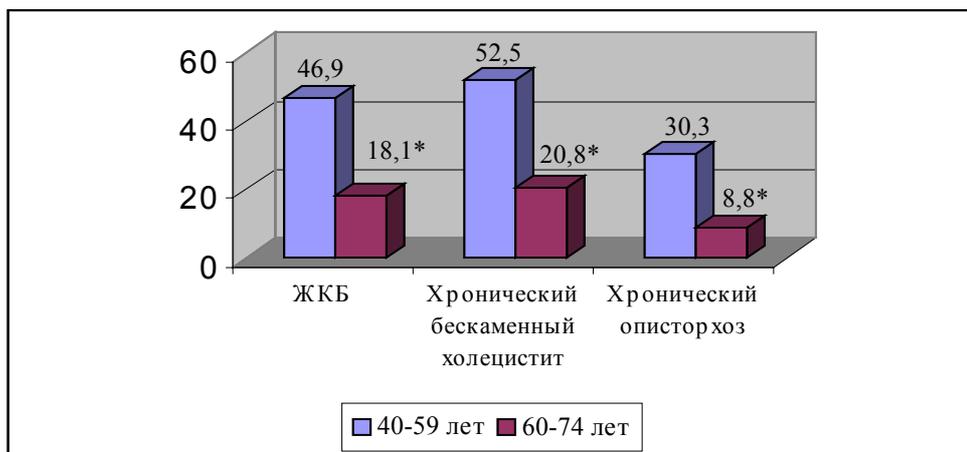


Рисунок. Частота диспепсического синдрома при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных зрелого и пожилого возраста.