

10. Breddin K., Fareed J., Samama M. Fraxiparine Stuttgart-New York, 1989. - 203 p.
11. Deykin D. Uremic bleeding / Kidney Int. - 1993. - N.24. - P.698-705.
12. Gordge M.P., Leaker B.R., Rylance P.B., Neild G.Ii. Haemostatic activation and proteinuria as factor in the progression of chronic renal failure. / Nephrol. Dial. Transplant. - 1991. -N.6. -P.21-26.
13. Ireland H., Lane D.A., Curtis J.R. Objective assessment of heparin requirements for hemodialysis in man / J. Lab. Clin. Med. - 1994. - N.103. - P.643-652.
14. Lowrie E.G., Lew H.L. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of common ly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities / Am. J. Kydney Dis. - 1990. - N.15. - P.458-482.
15. Nakagama K. A study of aortic calcification in uremia / Jpn. J. Nephrol. - 1997. - N.39. - P. 135-143.
16. Raine A.E. Acquired aortic stenosis in dialysis patients / Nephron. - 1994. -N.68. - P. 159-168'
17. Sagripanti A., Cupisti A., Baicchi U., Ferdeghini M., Morelli E., Barsotti G. Plasma parameters of the prothrombotic state in chronic uremia / Nephron. - 1993. - N.63. - P.273-278.
18. Vaziri N.D., Gonzales E.C., Wang J., Said S. Blood coagulation, fibrinolytic and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis / Am. J. Kydney Dis. - 1994. - N.28. - P.828-835.

© МИХАЙЛОВА Л.А., ТИХОНОВА Е.П., КУЗЬМИНА Т.Ю., ФЕДЮКОВИЧ Л.В. -
УДК 616.36-002.1/2:616.155.1-008.1

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Л.А. Михайлова, Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Л.В. Федюкович.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАН и АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра физиологии, зав. - д.м.н., проф. Ю.И. Савченков, кафедра инфекционных болезней, зав. - доц. А.Н. Юрьев, кафедра патофизиологии, зав. - д.м.н., проф. С.Н. Шилов)

Резюме. Было обследовано 60 больных острым и 23 - хроническим вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Основные параметры периферической красной крови у данных больных соответствуют возрастным нормативам. Показано, что у больных вирусным гепатитом В увеличен объем эритроцитов, уровень ионов калия в них снижен. При остром течении процесса выявлено повышенное содержание ионов натрия. Выявлены изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, проявляющегося в достоверном увеличении доли насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми. Отмечены изменения и по отдельным жирным кислотам.

Вирусный гепатит В занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний человека. Согласно данным литературы, поражение гепатоцитов при вирусном гепатите В связано в основном с иммунопатологическими процессами: иммунный цитолиз гепатоцитов приводит к изменению функционального состояния не только клеток печени, но и сдвигу электролитного и кислотно-щелочного баланса [1,2]. У больных с вирусными гепатитами наблюдается тканевая гипоксия, которая расценивается как одно из патогенетических звеньев в данной патологии. Немалая роль в обеспечении организма адекватным количеством кислорода принадлежит системе эритрон и от того, насколько эффективно будет работать эта система, немало зависят и процессы окисления, протекающие в тканях. Исследование функционального состояния эритроцитов, особенностей их строения и характера возникающих изменений при данном патологическом процессе является важным и необходимым условием оценки адекватности обеспечения организма кислородом и внесении уточнения о виде гипоксии, развивающейся при остром и хроническом течении данного заболевания.

Целью настоящих исследований явилось выяснение количественных и качественных показателей периферической красной крови, особенно-

стей строения мембран и активности ряда ферментов эритроцитов, состояния электролитного баланса крови у больных острым (ОВГВ) и хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В.

Материалы и методы

Было обследовано 60 больных острым (ОВГВ) и 23 - хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Среди заболевших преобладали мужчины: 64% и 60% соответственно. Во всех случаях диагноз подтвержден обнаружением специфических маркеров. В качестве контрольной группы обследовано 13 здоровых лиц 20-25 лет, не имевших хронических заболеваний пищеварительной системы и не болевших в последние 3 месяца ОРВИ.

Определение основных показателей периферической красной крови проведено на эритрограмметре "Модель 063". Фракционный состав гемоглобина определялся на аппарате Radiometer ABL (Copengagen). Концентрация электролитов в плазме и эритроцитах исследована на пламенном фотометре модель ФПЛ-1. Спектр жирных кислот мембран эритроцитов исследован с помощью газожидкостной хроматографии, экстракция липидов проведена по методу Folch.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований параметров периферической красной крови следую-

щие. Количество эритроцитов у больных ОВГВ соответствовало уровню здоровых, составляя в среднем $4,23 \pm 0,41 \times 10^{12}/\text{л}$ и $4,30 \pm 0,10 \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно. В группе ХВГВ этот показатель увеличен и составил в среднем $4,70 \pm 0,21 \times 10^{12}/\text{л}$. Количество гемоглобина также находилось в пределах возрастных нормативов: 137,8–145,4 г/л. Показатель гематокрита у больных ХВГВ превысил уровень больных ОВГВ и здоровых (рис.1). Проведенный расчет показателей насыщенности красных клеток гемоглобином показал следующее. Эритроциты у больных ОВГВ имели более крупный размер, чем у больных ХВГВ и здоровых. Средний объем эритроцита (СрОЭ) составил $95,1 \pm 4,7 \text{ мкм}^3$, $91,1 \pm 6,7 \text{ мкм}^3$ и $90,3 \pm 0,2 \text{ мкм}^3$ соответственно. Количество гемоглобина (Нв) у больных ОВГВ и ХВГВ достоверно не отличается от показателей контрольной группы. Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ) практически не отличалось у всех групп обследованных и составляло в среднем 31,2–32,3 пг. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (СКГЭ) у больных обеих групп было достоверно выше по сравнению со здоровыми ($P < 0,05$).

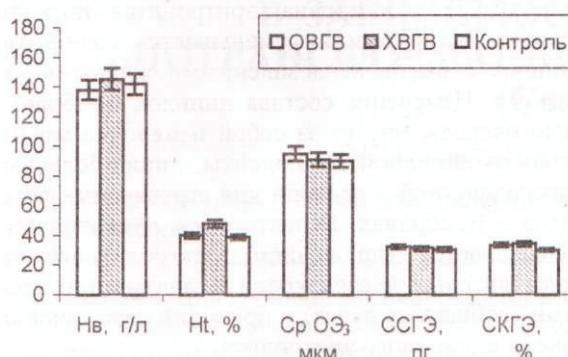


Рис. 1. Показатели периферической красной крови у больных острым (1 столбик) и хроническим (2 столбик) гепатитом В по сравнению со здоровыми (3 столбик)

Таким образом, у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В эритроциты имеют увеличенный объем с повышенным содержанием гемоглобина в них. Для выяснения причин увеличения среднего объема эритроцитов у больных вирусным гепатитом В нами был проведен ряд исследований. Во-первых, была изучена концентрация электролитов в плазме и красных клеток кро-

ви (табл.1). Согласно полученным данным, у больных вирусным гепатитом В независимо от длительности патологического процесса достоверно снижена концентрация ионов калия в эритроцитах по сравнению с контролем ($P < 0,05$). Уровень ионов натрия в остром периоде заболевания превышает показатели здоровых, а у хронических больных – достоверно ниже, чем у здоровых ($P < 0,05$). Расчет коэффициентов соотношения электролитов в плазме и красных клеток крови свидетельствует об отсутствии изменений по ионам калия и достоверном снижении градиента по натрию ($P < 0,05$), причем, между группами больных различий нет. Таким образом, у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В изменен электролитный баланс между красными клетками крови и плазмой: снижение ионов калия независимо от длительности процесса, накопление ионов натрия в эритроцитах в остром периоде и соответствующее изменение ионных градиентов. Эти процессы могут быть отражением структурных перестроек в мембранных клеток и сопровождаться определенными функциональными особенностями.

Воспалительный процесс в тканях сопряжен с генерацией активных форм кислорода. Многие патофизиологические проявления заболеваний имеют в своей основе нарушения процессов энергообеспечения организма вследствие повреждения процессов мембранных транспорта, снижения ферментативной активности ряда мембранных энзимов. В основе этих нарушений лежит извращение пути окисления мембранных фосфолипидов, активация процессов свободнорадикального окисления. Несмотря на то, что продукты свободнорадикального окисления (СРО) липидов являются нормальными метаболитами клетки, они могут служить инициаторами аномальных окислительных реакций и цепных процессов СРО. Имеются сведения о нарушении липидного обмена и процессов свободно-радикального окисления липидов у больных с острыми и хроническими заболеваниями печени. Единичные исследования свидетельствуют о накоплении промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов, которое зависит от тяжести, длительности и вида патологического процесса, протекающего в печени. Однако, четкой закономерности морфологического и функционального состояния эритроцитов и процессов, протекающих в мембранах

Содержание ионов натрия и калия в эритроцитах и плазме у больных вирусным гепатитом В

Группы обследованных	Число наблюдений	$\text{K}_{\text{ср}}$, ммол/л	$\text{Na}_{\text{ср}}$, ммоль/л	$\text{K}_{\text{ср}}/\text{Na}_{\text{ср}}$, отн.ед.	$\text{Na}_{\text{пл}}/\text{Na}_{\text{ср}}$, отн.ед.
OVGB	60	$81,9 \pm 0,8$	$29,1 \pm 0,6$	$20,7 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,8$
XVGB	23	$83,7 \pm 1,5$	$22,6 \pm 0,9$	$21,1 \pm 0,9$	$4,8 \pm 0,1$
Здоровые	28	$99,0 \pm 1,1$	$26,1 \pm 1,6$	$22,0 \pm 1,2$	$5,5 \pm 0,3$
Достоверность отличий		$P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} < 0,05$ $P_{1,2} < 0,05$	$P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} < 0,05$ $P_{1,2} < 0,05$		$P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} < 0,05$

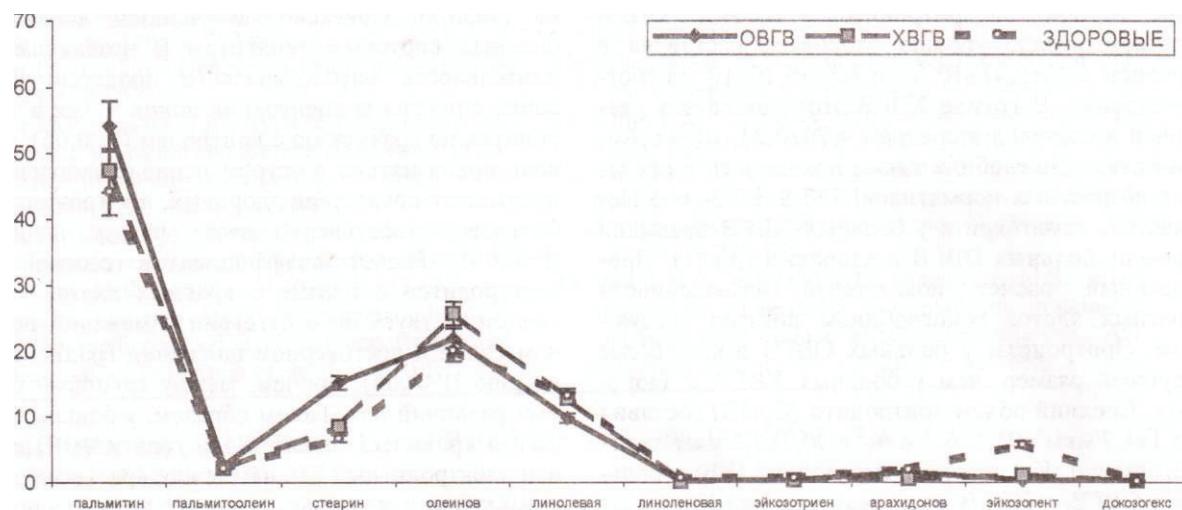


Рис.2. Спектр жирных кислот эритроцитов у больных острым (ОВГВ) и хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В

этих клеток, в доступной нам литературе не встретилось. Вместе с тем, имеющиеся данные позволяют рассматривать гипоксию и последствия, к которым она приводит, как один из патогенетических факторов вирусных хронических и острых заболеваний печени. Исследования ряда авторов жирно-кислотного состава липидов сыворотки крови при хронических заболеваниях печени, в том числе при хронических гепатитах, свидетельствуют о том, что при хронических гепатитах уровень насыщенных жирных кислот снижается, что расценивается авторами как инициация реакций СРО липидов [3,4]. В связи с этим нам представился интерес изучить жирнокислотный состав мембран эритроцитов у больных вирусным гепатитом В (рис.2).

Согласно полученным данным у больных вирусным гепатитом В процентное соотношение жирных кислот в мембранах эритроцитов отличается от показателей здоровых и зависит от длительности заболевания. Так, выявлено достоверное увеличение стеариновой ЖК у больных хроническим вирусным гепатитом В по сравнению с контрольной группой и больными ХВГВ. Отмечена тенденция увеличения пальмитиновой ЖК при заболевании вирусным гепатитом. Уровень насыщенных жирных кислот в мембранах эритроцитов у больных вирусным гепатитом достоверно выше ($P<0,05$), чем у здоровых, а в группе с ОВГВ выше, чем у больных ХВГВ. На долю мононенасыщенных жирных кислот (олеиновая, пальмитоолеиновая) у больных ОВГВ и здоровых приходится практически одинаковая доля: 22,09-22,29%. Выявлено достоверное снижение доли полиненасыщенных ЖК (линолевая, линоленовая, эйкозотриеновая, арахидоновая, эйкозопентеновая, докозогексеновая) в обеих группах больных по сравнению со здоровыми ($P<0,05$), а при хрониче-

ском течении заболевания их уровень имеет тенденцию увеличения по сравнению с острым ($P>0,05$).

Эти данные позволяют говорить об активации реакций СРО в мембранных эритроцитов, поскольку при этих процессах уменьшается количество липидов с высоконенасыщенными жирными кислотами. Изменение состава липидов мембран, в свою очередь, влечет за собой изменение микропроводимости липидной компоненты, липид-белковых взаимодействий и условий для структурных переходов в мембранах. Вероятно, эти изменения сопровождаются нарушением электролитного баланса красных клеток крови и плазмы (об этом нами сообщалось ранее) и приводят к увеличению объема единичного эритроцита.

Таким образом у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В при соответствующих нормативах показателей количества эритроцитов и уровня гемоглобина имеет место изменение морфофункционального статуса эритроцитов. Это проявляется в некотором увеличении объема красных клеток крови, сопровождающегося обеднением в них ионов калия, а при остром течении процесса - накоплении ионов натрия. Выявлены изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, проявляющегося в достоверном увеличении доли насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми. Отмечены изменения и по отдельным жирным кислотам: при остром процессе достоверно увеличены пальмитиновая, пальмитоолеиновая, стеариновая, арахидоновая, при хроническом - олеиновая, арахидоновая, эйкозопентеновая жирные кислоты; снижены соответственно - линолевая, линоленовая, эйкозопентеновая и стеариновая, эйкозогексеновая жирные кислоты.

FUNCTIONAL CONDITION OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS B

L.A. Mikhavlova, E.P. Tikhonova, T.Yu. Kuzmina., L.V. Fedvukovich

(Krasnoyarsk State Medica Academy)

60 patients with acute and 23 with chronic virus hepatitis B aged 18 to 40 years were studied. The basic parameters of peripheral red blood in the patients correspond to the age specifications. It is shown, that in the patients with virus hepatitis B the volume of erythrocytes is increased, the level of ions of potassium in them is reduced. In acute course of the process increased contents of ions of sodium are revealed. The changes in composition of fatty acids of membranes of erythrocytes manifesting in authentic augmentation of a share of the saturated fatty acids are revealed as compared with healthy. The changes in some fatty acids were marked.

Литература

1. Журкин А. Т. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крови больных вирусным гепатитом // Лаб. дело. - 1986. - №7. - С.420-422.
2. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Якимчук Г.Н. Эффективность фармакотерапии у больных с хронической патологией печени и состояние ферментов антиоксидантной защиты // Тер. архив. - 1995. - №4. - С.3-6.
3. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. - М.: Медицина. - 1978. - 111 с.
4. Шимкевич И.А. Современное состояние вопроса о кислородтранспортной системе крови // Анестез. и реанимат. - 1985. - №4. - С.65-67.

О СИЗЫХ Т.П., САФРОНЕНКО Н.К., СОЛОНГО Б. -

УДК 616.36-002.2:612.353.2

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ БИОТРАНСФОРМАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ (Сообщение 2)

Т.П. Сизых, Н.К. Сафоненко, Б. Солонго.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюмс. Для хронических вирусных гепатитов не характерно нарушение биотрансформационной функции печени. Данное явление более, вероятно, генетически предопределенное. Поскольку нарушения данной функции печени оказалось свойственно больным с хроническими вирусными гепатитами, только в сочетании с крапивницами. В следующем сообщении рассмотрим насколько значимо состояние биотрансформационной функции печени для больных, страдающих крапивницей, но не имеющих данных за хронический гепатит.

В первом сообщении ("Сибирский медицинский журнал", 2002, №5) нами рассматривалась биотрансформационная функция печени у больных с тремя этиологическими вариантами хронического вирусного гепатита (В-, С- и микст). В предыдущей работе было показано, что в отличие от здоровых лиц время полуыведения антипирина, как и его клиренс значимо изменялись только в III подгруппе исследуемых, т.е. при микст-гепатите. При этом варианте гепатита изменялся период полураспада антипирина и задерживался его клиренс. При В- и С- вирусных гепатитах значимых нарушений микросомального окисления обнаружено не было. Следовательно, биотрансформационная функция печени страдает лишь при микст-гепатите, который протекает, согласно клинико-лабораторных наших данных и других исследователей, более неблагоприятно, с более выраженным цитолизом гепатоцитов, холестазом, мезенхимально-воспалительными проявлениями, а также и осложнениями (цирроз, портальная ги-

пертензия). Изменение биотрансформационной функции печени при микст-гепатитах позволяет предположить ряд причин этого явления. Прямое непосредственное влияние вируса гепатита на микросомальное окисление, воспалительный процесс и последствия его, тяжелое неблагоприятное течение процесса со значимыми морфофункциональными нарушениями. Нельзя исключить влияния лекарственной терапии и других превходящих моментов, в частности фоновых патологических состояний, наследственных энзимопатий. Это побудило нас провести более детальный анализ причин нарушения биотрансформационной функции печени у больных хроническим вирусным гепатитом, чему и посвящено данное сообщение.

Материалы и методы

Нами обследовано 94 человека. Основная группа (I) 54 больных хроническими вирусными гепатитами. Контрольная группа (II) - 40 условно здоровых лиц в возрасте от 19 до 67 лет. Обязательным условием для них было отсутствие в