

# Оригинальные исследования

© САФРОНЕНКО Н.К., СИЗЫХ Т.П., СОЛОНГО Б., БОНДАРЕНКО В.П., ДАНИЛОВ Ю.А.,

ЧЕТВЕРЯКОВ О.А. -

УДК 616.36-002.2-022.6+612.352.1

## СОСТОЯНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ (Сообщение 1)

*Н.К. Сафоненко, Т.П. Сизых, Б. Солонго, В.Н. Бондаренко, Ю.А. Данилов,  
О.А. Четверяков, А.И. Губанова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВИУ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. - доц. А.В. Козлитин; городская инфекционная клиническая больница, гл. врач - засл. врач РФ Л.И. Губанова)

**Резюме.** Наибольшие клинико-функциональные изменения печени выявлены у больных, страдающих С- и микст-гепатитами, нежели при гепатите В, что подтверждается более значимыми проявлениями цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов как и снижение биотрансформационной ее функции. Степень выраженности нарушения биотрансформационной функции печени нарастала в следующей последовательности: В-, С- и микст-гепатитах.

Вирусные гепатиты являются одной из актуальных проблем современной медицины. Это определяется как их повсеместным распространением, так и высоким уровнем заболеваемости [1]. Особую тревогу вызывает положение дел с вирусными гепатитами В и С, передающимися через кровь, в том числе при проведении медицинских манипуляций, и половым путем. По данным ВОЗ, 1,5 миллиона человек во всем мире ежегодно погибают от острых и хронических процессов, обусловленных вирусами гепатитов В, С и D [2]. Прогностически неблагоприятным является возможность перехода хронического гепатита в цирроз (ЦП) и рак печени. Несмотря на выраженные региональные различия в активности эпидемиологического процесса, общей закономерностью является увеличение количества больных хроническими формами инфекции и носителей вирусов гепатитов В и С. Так, в России в 2000 г., число больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) возросло в 2,2 раза по сравнению с 1999 г. [3].

Характерной особенностью эпидемиологии гепатитов последних лет является резкое изменение структуры путей передачи возбудителей: заражение при внутривенном употреблении наркотических препаратов (гепатит В - 55-60%, гепатит С - 60-80%) и активная реализация полового пути инфицирования (15-21% и 3,8-7,0% соответственно) [8]. Так в Иркутске, инфицируемость вирусным гепатитом С, составила среди наркоманов 73,3%, больных венерических - 16,5% и с хроническим алкоголизмом - 11,0% [2]. Это свидетельствует о том, что заболеваемость вирусными гепатитами В и С трансформировалась из медицинской проблемы в социальную [5,6].

Гепатит В можно поставить первым в ряду вирусных гепатитов человека по распространенности

сти заболевания и по частоте персистирующей инфекции, которая впоследствии может привести к циррозу и раку печени в 80% случаев и по канцерогенности уступает лишь табакокурению [8]. Около трети населения мира инфицировано вирусом гепатита В [8]. По данным ВОЗ на 2000 г., свыше 350 млн. человек (5-6%) в мире являются вирусоносителями [3,8]. В России этот показатель колеблется около 5 млн. [6], а от одного до двух млн. человек ежегодно умирает от осложнений. В России заболеваемость вирусным гепатитом В за последние 5 лет увеличилась более чем в 2 раза. Распространенность его в 2000 г. составила 42 на 100 тысяч населения [5]. Дети, рожденные HBe-Ag - позитивными жетцинами-вирусоносительницами, с 90% вероятностью становятся хроническими вирусоносителями в результате перинатального инфицирования. В дошкольном возрасте эта цифра снижается до 30% [7,8]. Однако среди них летальный исход от рака и цирроза печени наблюдается в 25% случаев. В половине регионов России 60-85% от общего числа больных с гепатитом В приходится на долю молодых лиц в возрасте 15-29 лет. Показатели заболеваемости в этих группах населения достигают 300-500 на 100 тысяч [5].

Заболеваемость вирусным гепатитом С в 2000 году в России составила 20,73 на 100 тысяч населения. По материалам Федерального центра Госсанэпиднадзора России, в течение 1 года (1998-1999 гг.) заболеваемость им в РФ выросла на 65,9% [2,5]. В США этой инфекцией ежегодно заражаются 150-175 тыс. человек. От хронических заболеваний печени из них ежегодно умирают 8-10 тыс. человек, из них 65% случаев обусловлено вирусом гепатита С [1]. По данным ВОЗ, 3% населения земного шара инфицировано вирусом гепатита С. Наиболее интенсивно в эпидемический

процесс вовлекаются подростки - 15-17 и молодые люди - 18-29 лет, преимущественно мужского пола [6]. Как отмечалось выше, заражение гепатитом С при внутривенном приеме наркотиков играет определяющую роль (до 80%). Риск заражения естественными путями уступает таковому при гепатите В. Материалы по эпидемиологическому изучению семей больных острым и хроническим гепатитом С подтверждают возможность полового пути передачи возбудителя (до 7%). Передача вируса от материей с острой и хронической формой инфекции - явление редкое, встречается не чаще 5-9% случаев [6]. Этот вариант гепатита наиболее неблагоприятен прогностически для жизни. Особенностью гепатита С является высокий процент перехода его в хроническую форму, т.е. более, чем в 80% случаев среди инфицированных лиц, независимо от генотипа вируса. При этом в 26-35% случаев у больных хроническим вирусным гепатитом С в течение 10-40 лет развивается цирроз печени, а в 30-40% случаев из них возможно формирование рака печени [6].

Экономический и социальный ущерб, причиняемый хроническими вирусными гепатитами очень высок, что обусловлено не только длительной временной и стойкой потерей трудоспособности заболевших, но и высокой смертностью в трудоспособном возрасте. Ежегодно в России экономический ущерб превышает 2 млрд. рублей, что по суммарному экономическому ущербу уступает только гриппу и острым респираторным инфекциям [1,4,5].

Цель нашей работы изучить состояние универсальной биотрансформационной функции печени у больных хроническим В-, С- и микст - вирусными гепатитами, т.к. она ответственна за метаболизм ксенобиотиков, метаболитов обмена веществ в организме биологически активных веществ и др. При нарушении ее развивается интоксикация организма, побочные эффекты на лекарственные вещества, что безусловно не может не оказаться на течение гепатита. Возможно это определяет прогноз болезни и жизни больного. По данной проблеме в доступной литературе нами найдены единичные работы, которые изучали биотрансформационные процессы печени среди больных хроническим вирусным гепатитом вне зависимости от причинно-значимого вируса, что и побудило нас к изучению этой проблемы.

#### Материалы и методы

На базе гепатитных отделений городской инфекционной клинической больницы г.Иркутска обследовано 91 человек. Из них основную группу составили 54 больных с различными этиологическими вариантами хронического гепатита и 37 - здоровые лица. В основной группе были выделены 3 подгруппы исследуемых. В первую вошли 11 больных с хроническим вирусным гепатитом В (муж. - 8, жен. - 3, средний возраст  $26,8 \pm 3,5$  и  $39,3 \pm 4,2$  соответственно), во вторую - 22 хроническим вирусным гепатитом С (муж. - 17, жен. - 5, средний возраст  $21,1 \pm 1,0$  и  $38,2 \pm 4,7$ ) и в третью

- 21 с хроническим вирусным микст-гепатитом (муж. - 15, жен. - 6, средний возраст  $27,6 \pm 4$  и  $33,67 \pm 7,1$ ). В третьей группе сочетание хронического вирусного гепатита В и С было обнаружено в 31,48% случаев, В+С+Д - в 3,7% случаев, С+Г, как и В+Д - по 1,85% по отношению ко всей основной группе.

Как видно, 2/3 исследуемых составили во всех трех подгруппах мужчины, последние были более молодого возраста ( $26,8 \pm 3,5$ ,  $21,1 \pm 1,0$  и  $27,6 \pm 3,4$  лет) в сравнении с женщинами ( $39,3 \pm 4,2$ ,  $38,2 \pm 4,7$  и  $33,67 \pm 7,1$ ). Достоверных различий по полу и возрасту в подгруппах основной группы нет ( $p > 0,05$ ).

Группа 37 здоровых лиц представлена в 2/3 случаев мужчинами и в 1/3 - женщинами (муж. - 26, жен. - 11). Средний возраст которых равнялся  $22,1 \pm 1,7$  и  $35,4 \pm 2,8$  соответственно. Как видно, значимых различий нет по полу и возрасту основных подгрупп и здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

Для оценки достоверности различий между исследуемыми и здоровыми использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних (M±tп). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

Всем больным проводилось: традиционное клинико-лабораторное обследование: сбор жалоб, анамнеза, общий осмотр, общий анализ крови и мочи, кал на выявление яиц глистов, при необходимости ЭКГ, флюорография органов грудной клетки.

Функциональное состояние печени изучалось в рамках биохимических синдромов: нитолитический, холестатический, гепатодепрессивный, мезонхимально-воспалительный (А.И. Хазанов, 1995):

- а) цитолитический синдром: определение АСТ, АЛТ, соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де-Ритиса), с помощью ферментативных реакций со специальными реагентами на аппарате "Syncron-5" фирмы "Beckman", США;
- б) холестатический синдром: показатели билирубина, холестерина, Р-липоопротеидов, у-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы ферментативными реакциями на аппарате "Syncron-5";
- в) гепатодепрессивный синдром (нарушение синтетической функции печени): показатели альбуминов турбодиметрическим методом, протромбииового времени по Quick, холестерина, фибриногена - методом Рутберга;
- г) мезонхимально-воспалительный синдром: показатели тимоловой пробы, общего белка и белковых фракций турбодиметрическим методом;

Состояние микросомального окисления в печени (биотрансформационная функция) изучалось с использованием антипириловой пробы на спектрофотометре СФ-26, в соответствии с методическими рекомендациями "Новый метод оценки

функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения", под редакцией академика А.С. Логинова, Москва, 1990г.

Состояние органов пищеварения оценивалось по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на аппарате "Алока-630" (Япония) по общепринятой методике и, по показаниям, проводилась фиброгастроэзофагоскопия гастродуоденоскопом фирмы "Olympus".

Для подтверждения диагноза использовалось определение маркеров вирусных гепатитов иммуно-ферментным методом; для выявления возбудителей вирусных гепатитов - ПЦР-диагностика и морфологическое исследование печени (биопсия).

### Результаты и обсуждение

Опрос среди всех исследуемых основной группы выявил в 85% (46) случаев жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (табл.1). Ведущими жалобами в трех подгруппах были: желудочной диспепсии (I подгруппа - 72,7%, II - 59,1% и III - 61,9%), клеточно-печеночной недостаточности (гепатобилиарный) (I - 63,63%, II - 77,27% и III - 71,43% соответственно), холестатический (I - 63,63%, II - 81,8% и III - 80,95%) и астено-вегетативный (I - 72,7%, II - 54,5% и III - 57,14%). Все эти четыре синдрома значимы для всех трех этиологических

вариантов гепатитов по сравнению со здоровыми лицами, что согласуется с литературными данными. Следует заметить, что если желудочная диспепсия достоверно ( $p<0,05$ ) чаще отмечена у больных с хроническим гепатитом В в сравнении с С- и микст-гепатитами, то синдромы клеточно-печеночной недостаточности, холестатический и астенический значимо ( $p<0,05$ ) чаще встречались при С- и микст-гепатитах. Синдром кишечной диспепсии по жалобам выявлялся с одинаковой частотой ( $p>0,05$ ) - у одной трети больных при всех трех вариантах хронического вирусного гепатита (I - 36,4%, II - 27,27%, III - 33,3%).

Обращает внимание, что каждый третий больной с гепатитом В не предъявлял каких-либо жалоб, т.е. нередко процесс протекает латентно. В то время как течение С- и микст-гепатитов редко текут бессимптомно. Так с С-гепатитом в 13,64% случаев, больные не предъявляли жалобы и выявление заболевания было случайным, только после инструментально-лабораторного обследования. Еще реже (в 9,5%) это отмечалось при микст-гепатите (табл.1).

Осмотр выявил у всех исследуемых трех подгрупп те или иные признаки поражения печени, в том числе и среди не предъявлявших жалоб при опросе (табл.2).

Таблица 1.

*Частота встречаемости при опросе симптомов хронического вирусного гепатита при различных этиологических вариантах*

Жалобы	Частота встречаемости жалоб в подгруппах					
	I, n~1 1		II, n=22		III, л=21	
	n	%	n	%	n	%
Желудочная диспепсия:	8	72,7	13	59,1	13	61,9
Боли в животе	5	45,5	8	36,4	8	38,1
Тошнота	2	18,18	5	22,73	4	19,4
Рвота	2	18,18	5	22,73	3	14,3
Изжога	2	18,18	5	22,73	5	23,8
Отрыжка	1	9,09	4	18,18	3	14,3
Кишечная диспепсия:	4	36,4	6	27,27	7	33,3
Запоры	3	27,27	7	31,8	6	28,60
Кашицеобразный стул	1	9,09	3	13,64	2	9,5
Метеоризм	4	36,4	7	31,8	5	23,8
Гепатобилиарный синдром:	7	63,63	17	77,27	15	71,43
Горечь во рту	2	18,18	3	13,64	2	9,5
Непереносимость жирного	3	27,27	5	22,73	3	14,3
Боль в правом подреберье	5	45,5	9	40,9	10	47,6
Холестатический синдром:	7	63,63	18	81,8	17	80,95
Темная моча	1	9,09	2	9,09	4	19,4
Светлый стул	1	9,09	2	9,09	1	4,8
Желтушность кожи	3	27,27	7	31,8	7	33,3
Желтушность склер	5	45,5	11	50,0	10	47,6
Кожный зуд	3	27,27	2	9,09	3	14,3
Астеновегетативный синдром:	8	72,7	12	54,5	12	57,14
Снижение веса	4	36,4	3	13,64	5	23,8
Гипотония	4	36,4	8	36,4	9	42,8
Слабость по утрам	7	63,63	9	40,9	11	52,4
Не предъявляли жалоб	3	27,27	3	13,64	2	9,5

Таблица 2.

*Клинические признаки, встречающиеся при осмотре больных с различными этиологическими вариантами хронических вирусных гепатитов*

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=11		II, n=22		III, n=21	
	n	%	n	%	n	%
Желтушность:						
кожи	5	45,45	7	31,83	8	38,10
склер	7	63,64	18	81,82	17	80,95
мягкого неба	6	54,55	15	68,18	16	79,19
Печеночные ладони	1	9,09	2	9,10	2	9,52
Сосудистые звездочки	5	45,45	8	36,40	8	38,10
Пятна Воячека	1	9,09	2	9,10	3	14,29
Увеличение печени	4	36,36	9	40,91	8	38,10
Болезненность в точке желчного пузыря	2	18,18	4	18,20	3	14,29
С-м Ортнера (+)	2	18,18	4	18,20	3	14,29

Как видно из таблицы 2, желтуха кожи и/или склер и/или неба зарегистрирована у всех исследуемых. Однако чаще она обнаруживалась при осмотре склер (I - 63,64%, II - 81,82% и III - 80,95%) и неба (соответственно 54,5%, 68,18% и 79,19%), в то время как кожи - реже во всех трех подгруппах (45,45%, 31,83% и 38,10% соответственно) по сравнению со слизистыми. При этом следует отметить, что окрашивание мягкого неба и склер чаще было установлено при С- (68,18% и 81,82% соответственно) и микст-гепатитах (79,19% и 80,95%), нежели при В-гепатите (54,55% и 63,64%).

Сосудистые звездочки почти у каждого второго обнаружены при В-гепатите (45,45%) и несколько реже при С- (36,4%) и микст-гепатитах (38,1%). С одинаковой частотой обнаруживалась увеличенная печень при определении ее размеров по Курлову при всех трех вариантах вирусного гепатита (I - 36,36%, II - 40,91% и III - 38,10%). Практически у каждого пятого выявлялись болезненность в точке желчного пузыря и положительный симптом Ортнера. Симптом положительный - пальмарной эритемы зарегистрирован с одинаковой частотой - у каждого десятого при трех вариантах течения хронического вирусного гепатита (табл.2).

Следовательно, как правило, чаще субъективные и объективные признаки отмечались у больных с С- и микст-гепатитами, что косвенно свидетельствует о более клинически проявленном и не-благоприятном течении этих этиологических вариантов хронического вирусного гепатита, нежели гепатита В.

При всех вариантах хронических гепатитов более часто встречались хронический гастрит, кожный синдром и артериальная гипертензия. При этом, артериальная гипертензия (у двух из пяти) и хронический гастрит (у каждого пятого) регистрировались при В-гепатите, и реже при С- и микст-гепатитах. С одинаковой частотой (у пятого) встречалась хроническая крапивница в трех подгруппах (табл.3).

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (табл.4). Чаще обнаруживалась гепатомегалия: во II и в III подгруппах (45,45% и 38,10%), а в I - почти у каждого четвертого. Диффузные изменения в печени встречались у каждого третьего больного во II и в III и у десятого - в I. Признаки холецистита выявлены чаще у больных во II подгруппе - в 31,82% случаев и реже в III (14,59%) и в I (18,18%). Признаки цирроза печени и асцита наблюдались у одного больного II подгруппы. При-

Таблица 3.

*Частота встречаемости сопутствующей патологии среди исследованных*

Сопутствующая патология	Частота встречаемости в подгруппах					
	I, я=11		II, я=22		III, я=21	
	n	%	n	%	n	%
Язвенная болезнь	1	9,09	-	-	1	4,76
Гастрит	3	27,27	4	18,18	3	14,59
Холецистит	1	9,09	5	22,22	2	9,52
Гипертоническая болезнь	4	36,36	2	9,09	3	14,59
Сахарный диабет	1	9,09	-	-	-	-
Пиелонефрит	1	9,09	1	4,55	2	9,52
Крапивница	2	18,18	4	18,18	3	14,59
Экзема	1	9,09	-	-	1	4,76
Псориаз	-	-	-	-	1	4,76

Таблица 2.

*Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с различными вариантами хронического вирусного гепатита*

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, и=11		II, и=22		III, и=21	
	п	%	п	%	п	%
Гепатомегалия	3	27,27	10	45,45	8	38,10
Диффузные изменения в печени	1	9,09	7	31,82	6	28,57
Цирроз	-	-	1	4,55	-	-
Портальная гипертензия	-	-	1	4,55	2	9,52
Асцит	-	-	1	4,55	-	-
Билиарная гипертензия	1	9,09	-	-	-	-
Холецистит	2	18,18	7	31,82	3	14,59
Перегиб желчного пузыря	-	-	2	9,09	1	4,76
"Сладж" синдрома ЖП	-	-	-	-	1	4,76
Дискинезия ЖВП	-	-	1	4,55	-	-
Диффузные изменения в pancreas	-	-	1	4,55	3	14,59
Сplenомегалия	-	-	2	9,09	6	28,57
Патологии нет	2	18,18	4	18,18	5	23,81

знаки портальной гипертензии наблюдались также у одного больного во II и у двоих - в III подгруппах. Диффузные изменения в pancreas отмечены у одного больного во II и у каждого седьмого - в III подгруппах. Патологии не выявлено, по данным УЗИ, только у 1/5 больных. Данные УЗИ исследования, как опроса и осмотра, также пока-

зывают, что наиболее чаще и более грозные признаки осложнений наблюдались у больных с С- и микст-гепатитами.

Биохимические исследования во всех трех подгруппах установили значимое повышение активности трансаминаз. Показатели АЛТ при гепатите В в 2 раза превышали уровень здоровых

Таблица 5.

*Встречаемость печеночных биохимических синдромов в зависимости от этиологического варианта вирусного гепатита*

Показатели	Здоровые, и=51		I подгруппа, и=11		II подгруппа, и=22		III подгруппа, и=21	
	M±ш	Ме	M+m	Ме	M+m	Ме	M+m	Ме
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>								
АЛТ, ед/л	21,3±0,51		45,73±3,51***	44,85	56,8±3,48***	51,3	54,03±2,75***	48,5
АСТ, ед/л	24,4±1,79		54,49±11,5***	44,7	59,43±4,51 ***	48,9	56,93±2,13***	53,1
АЛТ/АСТ	1,31±0,10		1,29±0,15	1,33	1,47±0,19***	1,36	1,36±0,11	1,38
<i>Показатели холестатического синдрома</i>								
ГГТ, ед/л	10,7±2,32		26,33±5,8***	28,65	40,25±4,34***	41,2	40,62±6,32***	39,2
ЦФ, ед/л	49,3±1,94		211,0±7,8***	203,3	218,68±2,42***	208,0	255,9±3,73***	214,1
Билирубин, ммоль/л :								
Общий	12,30±0,51		29,93±4,43***	24,4	22,53±2,41***	24,6	20,84±1,77***	19,2
Прямой	-		7,7±2,3	6,2	9,86±1,76	10,0	9,71±1,73	9,6
Непрямой	12,30±0,51		17,33±2,6***	19,1	19,03±2,12***	20,3	19,3±1,71***	19,8
Холестерин, ммоль/л	4,28±0,25		4,3±0,45	4,03	3,55±0,28***	3,82	3,81±0,24***	3,74
р-ЛП, ед	35,00±2,08		48,5±6,5***	46,5	46,45±5,3***	43,0	44,17±3,7***	43,5
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>								
ПИ, %	91,7±4,1		57,57±4,02***	50,0	70,06±3,75***	68,5	66,93±3,76***	65,0
Фибриноген, г/л	3,57±0,15		4,7±1,07***	4,65	3,61±0,34	3,5	2,76±0,26***	2,8
Альбумины, г/л	47,8±1,24		46,73±2,6	44,3	43,28±1,2***	43,5	41,61±1,62***	42,5
альб./глоб.	1,62±1,02		1,23±0,13	1,2	1,38±0,08	1,4	1,26±0,11	1,2
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>								
Тимоловая, ед	1,49±0,17		2,9±0,15***	2,33	3,55±0,79***	2,89	4,66±0,63***	5,0

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001.

лиц, а при С- и микст-гепатитах - в 2,5 раза (табл.5). Уровень АСТ также найден выше, чем у здоровых во всех трех подгруппах - в 2 раза. При этом следует отметить, что увеличение активности АЛТ и АСТ во II и в III подгруппах более выражен, чем в I.

Изучение холестатического синдрома выявило во всех трех группах значимое повышение показателей билирубина по сравнению со здоровыми, (3-липопротеидов - почти в 1,5 раза, ГГТ в I подгруппе - в 2,5 раза, а во II и в III - в 4. Уровень содержания щелочной фосфатазы в I и во II подгруппах соответственно был выше здоровых лиц в 4 раза, а в III - в 5 (табл.5).

Показатели гепатодепрессивной функции печени снижены во всех трех подгруппах по протромбиновому индексу и во II и в III - по холестерину (табл.5).

Для изучения мезенхимально-воспалительного синдрома оценивалась тимоловая проба (табл.5). Во всех трех подгруппах этот показатель повышен: в I - в 1,9 раза, во II - в 2,4, а в III - в 3,1 нежели в здоровой группе.

Таблица 6.  
Результаты антипирилового теста  
в исследуемых группах

Группы	Показатели	
	T /г ант., часы	C1 ант., мл/мин
Здоровые, «=37	10,8±0,68	40,3±0,13
I подгруппа, «=11	11,86±0,84***	40,6±3,6
и, «=22	12,33±0,95***	39,3±4,1***
III, «=21	13,57±0,66***	42,4±4,3***

Примечание: \*\*\* - p<0,001.

Таким образом, анализ лабораторных данных показал, что при В-, С- и микст-гепатитах имеют быть цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный и мезенхимально-воспалительный

клинико-биохимические синдромы. При этом цитолиз и холестаз достоверно более выражен при С- и микст-гепатитах, что согласуется с клиническими данными опроса и осмотра.

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) проводилось с использованием антипиринового теста, который у всех выполнялся при выписке больных из стационара. Оценивалось два показателя: время полувыведения (T 1/2 ант.) антипирина из организма (в часах) и его клиренс (C1 ант.) мл/мин.

В отличие от здоровых лиц время полувыведения антипирина, как и его клиренс значимо изменялись только во II и в III подгруппах исследуемых, т.е. при С- и микст-гепатитах. При этих вариантах гепатита удлинялся как период полураспада антипирина так и снижался его клиренс. При В-вируспом гепатите значимых нарушений микросомального окисления не обнаружено (табл.6), хотя и увеличивается достоверно время полураспада антипирина, но клиренс его остается в пределах показателей здоровых лиц. Следовательно, биотрансформационная функция печени страдает при С- и микст-гепатитах, которые протекают, согласно клинико-лабораторных данных наших наблюдений, более неблагоприятно, с более выраженным цитолизом гепатоцитов, холестазом, мезенхимально-воспалительными проявлениями, а также и осложнениями (цирроз, портальная гипертензия). При В-гепатите согласно показателей клиренса антипирина конечного итогового звена микросомального окисления не претерпевает значимых изменений. Это позволяет предположить, что прямого непосредственного влияния вирус гепатита В не оказывают на микросомальное окисление. Но сам воспалительный процесс и последствия его при неблагоприятном течении процесса могут значительно изменять биотрансформационную функцию печени. Нельзя исключить влияния вируса гепатита С-, лекарственной терапии и других превходящих моментов на микросомальное окисление таких как, фоновых патологических состояний, в частности наследственных энзимопатий.

## THE CONDITION OF HEPATIC BIOTRANSFORMATION FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITES

N.K. Safronenko, B. Solongo, T.P. Sizikh, V.N. Bondarenko, U.A. Danilov,  
O.F. Chetverjakov, L.I.Gubanova

(Irkutsk State Medical University, Urban Infectious Clinical Hospital)

The most marked clinical and functional changes in liver have been revealed in patients suffering from C- and mixed-hepatitis, than from hepatites B, that is proved by more marked manifestation of cytolytic, cholestatic, mcsenimal and inflammatory syndromes. That decreased the biotransformational hepatic function grew in the next succession: B-, C- and mixed-hepatites.

### Литература

- Жербаиова Л.В., Малов И.В., Савилов Е.Д. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита С у госпитализированных больных / Всероссийская научная конференция "Клинические перспективы в инфектологии" // Тезисы докладов. - СПб., 2001.
- Малов И.В. "Новые" парентеральные вирусные гепатиты и гепатотропные вирусы / Журнал инфекционной патологии. - 2001, Т.72, №2-3. - С.67-74.
- Михайлов М.И. Лабораторная диагностика гепатита С (серологические маркеры и методы их выявления)

- ления) / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. - 2001. - №2. - 20 с.
4. Рабочее совещание "Гепатит В: 2000". Бетеза, Мэриленд (США), 8-10 сентября, 2000 / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. - 2001. - №1 (11).
  5. Решение коллегии "О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации" от 27.03.2001.
  6. IV Российская научно-практическая конференция "Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лече-
- ния и профилактики". М., 19-21 июня, 2001 / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. - 2001. - №3 (11).
7. Ф. Де Роза, Л.В. Кирку, Дж. М. Де Санкитис и др. Хронические вирусные гепатиты / Российский медицинский журнал. - 1997. - №6. - С.18-23.
  8. Maurice R. Hilleman. Патогенез, профилактика и терапия гепатита В с уклоном в практическую область / Vaccine 19. - 2001. - Р. 1837-1848.

© ШПРАХ В.В., КАПУСТЕНСКАЯ Ж.И. -  
УДК 616-004.6-053.9.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*В. В. Шпркос, Ж.И. Капустенская.*

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор - член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, Иркутский госпиталь ветеранов войн, гл. врач - А.В. Корякина)

**Резюме.** Прогноз состояния здоровья и качества жизни лиц старших возрастных групп при сочетанных формах атеросклероза напрямую зависит от характера течения таких его осложнений, как: дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и облитерирующий атероскллероз артерий нижних конечностей (ОААНК). В результате динамического наблюдения за 92 мужчинами пожилого и старческого возраста в течение четырех лет выделено 9 вариантов клинического течения сочетанного атеросклеротического поражения артерий головного мозга, сердца и нижних конечностей. Неблагоприятный тип сочетанного атеросклероза выявился у 58 (63,04%) больных. Применение курантила в виде монотерапии позволило уменьшить клинические проявления ДЭ в 93,5% случаев, ИБС - в 78,8% и ОААНК - в 60,6%.

Атеросклероз является одной из главных проблем современной гериатрии. Осложнения атеросклероза занимают первое место среди причин общей смертности лиц старших возрастных групп. В настоящее время наиболее распространеными заболеваниями, приводящими к инвалидизации и нередко к летальному исходу, являются инсульты и ИБС [10]. Согласно статистическим данным, основную роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения играет окклюзионно-степотическое поражение магистральных артерий головы (МАГ). Отмечено, что наиболее часто этот вид патологии встречается у лиц пожилого и старческого возраста. Вместе с тем в большинстве развитых стран основной причиной смертности пожилого контингента является ИБС [11]. При секционном исследовании лиц старше 60 лет, умерших от инфаркта миокарда, атероскллероз коронарных артерий обнаруживался почти в 100% случаях [9]. Не менее тяжелым осложнением атероскллероза является ишемическая болезнь нижних конечностей, которой страдает более половины людей пожилого и старческого возраста. Около 1/3 больных погибают через 5-8 лет после появления первых симптомов заболевания, у половины из них в связи с гангреной производится ампутация нижних конечностей [8].

В настоящее время в развитых странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению продолжительности жизни, в связи с чем растет распространенность цереброваскулярных заболеваний, ИБС и облитерирующего атероскллероза артерий нижних конечностей (ОААНК).

Основным клиническим проявлением окклюзионно-степозирующего атеросклеротического процесса в артерии любой локализации является ишемический синдром, который наряду с изменением макрогемодинамики обусловлен нарушением микроциркуляции и повышенной наклонностью к гиперкоагуляции [5,2]. Поэтому одним из наиболее важных направлений профилактики развития осложнений атероскллероза является применение дезагрегантных средств.

В настоящее время имеется немало работ, посвященных этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению атероскллероза и его осложнений [3,1,4,7,6]. Однако анализ отечественной и зарубежной литературы не позволяет оценить распространенность сочетанных форм атероскллероза в рамках отдельных возрастных групп, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, и не дает представления об особенностях течения сочетанной патологии сосудов. Кроме того, недостаточно внимания уделяется вопросам подбора адекватной терапии при сочетанной сосудистой недостаточности у больных старших возрастных групп. Это и предопределило цель настоящего исследования.

### Материалы и методы

Проведено динамическое наблюдение за 92 мужчинами с ДЭ I и II стадий в сочетании с ИБС и ОААНК. Из исследования исключались больные со стенокардией напряжения III ФК, с инсультами и инфарктами миокарда в анамнезе. Период наблюдения за больными в среднем составил  $4 \pm 0,6$  года. Ежегодно больные осматривались пев-