
УДК 616.36-002.2-022.6-06:616.127-008

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Э.И. Белобородова, И.П. Челнова, Е.В. Белобородова, В.Г. Челнов, Л.И. Тюкалова, И.Л. Пурлик, Д.В. Чвырина, С.Г. Шкорлупа

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск
E-mail: tatiana05@sibmail.com

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

E.I. Beloborodova, I.P. Chelnova, E.V. Beloborodova, V.G. Chelnov, L.I. Tyukalova, I.L. Purlik, D.V. Chvirina, S.G. Shkorlupa

Siberian State Medical University, Tomsk

Целью исследования явилось изучение состояния миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ). Постановка диагноза проводилась методом ИФА, методом ПЦР, по биоптату печени с установлением степени активности и стадии хронизации процесса. Для выявления структурно-функциональных изменений миокарда были проведены исследования: регистрация ЭКГ, сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфата, ультразвуковое исследование сердца в М-, В- и импульсном доплеровском режимах. Выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО. У 29% больных ХВГ выявлены патологические типы геометрии левого желудочка. У 26% случаев при вирусном гепатите С (ХГС) и 21% при вирусном гепатите В (ХГВ) при доплерографии трансмитрального потока обнаружено нарушение расслабления левого желудочка. Степень выраженности диастолической дисфункции зависела от наличия вируса гепатита С. У трети больных

ХГС и ХГВ отмечалось накопление ^{99m}Tc -пирофосфата в миокарде. Изменение параметров, характеризующих геометрию миокарда, а также признаков диастолической дисфункции, даже без изменения систолических показателей, при эхокардиодоплерографии свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс миокарда.

Ключевые слова: вирусный гепатит, эхокардиодоплерография, сцинтиграфия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, тропонин в плазме, поражение миокарда.

The aim was to study condition of myocardium in patients with chronic viral hepatitis (CVH). Establishing diagnosis was performed using EIA method, PCR, obtaining liver biopsy sample and determining degree of activity and process chronization stage. To detect structural and functional myocardial changes we performed following tests: ECG, myocardial scintigraphy using ^{99m}Tc -pyrophosphate, ultrasound heart examination using d M-, B- and pulse Doppler mode. SPECT with ^{99m}Tc -HMPAO marked leucocytes was also performed. 29% of CVH patients revealed abnormal left ventricle configuration. Doppler imaging of transmitral flow showed that 26% with type C hepatitis (CVC) and 21% with type B (CVB) viral hepatitis showed left ventricular relaxation failure. Diastolic dysfunction degree of activity depended on the presence of type C viral hepatitis. Third of patients with CVC and CVB showed accumulation of ^{99m}Tc -pyrophosphate in myocardium. Changes in parameters characterizing myocardial shape and also changes in signs of diastolic dysfunction even without stroke volume index variation testify to the myocardial involvement in the pathological process.

Key words: viral hepatitis, echo Doppler imaging, myocardial scintigraphy, SPECT, troponin in plasma, myocardial damage.

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь серьезной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира [1–4]. При инфицировании вирусом гепатита С и В у многих больных на различных стадиях прогрессирования процесса в печени развиваются поражения других органов и систем, которые могут протекать как латентно, так и в виде ярких клинических синдромов или самостоятельных заболеваний.

Среди внепеченочных проявлений ХВГ поражение сердца, во многом определяющее прогноз заболевания, составляет от 8 до 18,4% [5–8]. В то же время, лишь у 18% больных сердечные признаки сразу расцениваются как проявление системного поражения вирусом гепатита. Можно согласиться с авторами, которые считают, что патология миокарда остается зачастую нераспознанной, маскируясь другими поражениями. До сих пор у исследователей нет однозначного мнения о патоморфологической основе кардиальных проявлений ХВГ [9, 10].

В связи с тем, что эндомикардиальная биопсия подтверждает клинический диагноз миокардита в 17–37% случаев, проведение чреззондовой трансвенозной биопсии при поражении миокарда у больных ХВГ не отвечает современным деонтологическим требованиям к диагностике. Кроме того, риск самой инвазивной процедуры, связанной с зондированием сердца и взятием биопсии, достаточно велик и превышает зачастую риск данного заболевания для жизни [11, 12]. Все это диктует необходимость поиска более совершенных, малоинвазивных, специфичных методов диагностики поражений сердца у больных ХВГ.

Современная кардиология располагает малоинвазивными, высокоспецифичными методами оценки поражения миокарда при жизни. К ним относятся методы ядерной медицины, которые дают возможность оценить патофизиологические процессы, происходящие в пораженном органе, а также ультразвуковые и лабораторные тесты определения в крови маркеров повреждения миокарда.

Цель исследования – изучить состояние миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом.

Материал и методы

Обследовано 38 пациентов с хроническим вирусным гепатитом. В зависимости от этиологии вирусного гепатита выделили подгруппу А, представленную больными хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) – 28 человек и подгруппу В – 10 пациентов с хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ). Подавляющее большинство больных были молодого возраста – до 30 лет (71,0%) и преобладали мужчины (76,3%).

Критериями исключения явились: возраст старше 40 лет, беременность, прием лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных, гормональных контрацептивов), сопутствующие заболевания, которые могли повлиять на результаты проводимых исследований. До исследования больные не получали какой-либо этиотропной противовирусной терапии. Клинически и амнестически у больных были исключены злоупотребления алкоголем и гепатотоксическими веществами. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей обследовано 20 здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по возрастным и половым характеристикам с пациентами основной группы.

Всем больным проводилось стандартное общеклиническое обследование крови с определением общего белка, белковых фракций, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, общего билирубина и его фракций, глюкозы, С-реактивного протеина, серомукоидов по стандартным методикам. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Этиологическая верификация диагноза проводилась методом ИФА, тест-наборами Elisa. Верификация репликативной фазы развития вируса, что было выявлено у всех больных, проводилась методом ПЦР. Морфологическая верификация диагноза была проведена всем больным по анализу биоптата печени с установлением степени активности и стадии хронизации процесса. Сцинтиграфическое исследование сердца было проведено всем обследуемым в одинаковых условиях, через 120 минут после введения $370\text{ МБк } ^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата. Полученные сцинтиграммы обрабатывали с помощью пакета прикладных программ. Пятерым пациентам с выявленным диффузным накоп-

лением меченных ^{99m}Tc-фосфатных комплексов однократно была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc-НМРАО. Ультразвуковое исследование сердца проводилось в М-, В- и импульсном доплеровском режимах по стандартной методике. Определение уровня тропонина Т в плазме крови осуществили на автономном анализаторе “Elescsys 1010” при помощи метода электрохимолуминисценции с использованием тест-систем от фирмы Roche (Швейцария).

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи пакетов статистических программ STATISTICA 6.0; БИОСТАТИСТИКА 4.03, 1998. Применяли методы описательной статистики. Для анализа соответствия вида распределения признака по закону нормального распределения использовали критерий W-тест Шапиро–Уилка, а также метод графического представления выборок на фоне кривой Гаусса. Статистическую значимость при сравнении двух независимых количественных переменных при распределении признака, отличающегося от нормального, оценивали, используя U-тест Манна–Уитни. Для определения взаимосвязи между переменными при несоответствии нормальному закону распределения или балльных оценках вычисляли коэффициенты корреляции – R Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При объективной оценке кардиального статуса не было выявлено каких-либо значимых различий между подгруппами больных, анализируемых по типу вируса гепатита. Показатели систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в обеих подгруппах были сопоставимы. При этом САД выше 130 мм рт. ст. и ДАД выше 85 мм рт. ст. зафиксированы у 6 (21,43%) пациентов группы А и 3 (30,0%) лиц из группы В. Изменения в лабораторных показателях также не имели отличий от этиологии вирусного гепатита. При этом наибольшее количество патологических ЭКГ, характеризующихся наличием синусовой брадикардии и нарушениями процессов реполяризации, зарегистрировано при ХГС ($p < 0,05$), что указывает на большую выраженность у данных пациентов метаболических изменений в миокарде.

При эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании макроморфологии сердца у 3 (4,16%) пациентов с ХГС и 1 (5,55%) с ХГВ было выявлено локальное нарушение сократимости межжелудочковой перегородки. Данные изменения можно объяснить развитием раннего миокардиосклероза как исхода воспалительного или дистрофического процессов в сердечной мышце. Выявленная у 4 (5,52%) больных ХГС и у 2 (5,26%) больных ХГВ гипертрофия левого желудочка явилась следствием наличия у этих пациентов артериальной гипертензии. При изучении структур-

но-функционального состояния миокарда ЛЖ с помощью ЭхоКГ нами было установлено, что систолическая функция была сохранена у всех пациентов обеих подгрупп и соответствовала эукинетическому типу центральной гемодинамики. Нами также не было выявлено достоверных различий в размерах корня аорты (Ао), левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ) между группами сравнения. При этом у больных обеих подгрупп выявлены статистически значимо отличающиеся изменения параметров, характеризующих геометрию левого желудочка (ЛЖ) от аналогичных показателей лиц контрольной группы. Так, отмечено статистически значимое увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в обеих подгруппах по сравнению с массой миокарда здоровых, что отразилось на увеличении индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p_{1A,2A,2B} < 0,05$; $p_{2A} < 0,01$). При исследовании геометрии ЛЖ у больных обеих подгрупп было выявлено статистически значимое увеличение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу по сравнению с показателями здоровых лиц, что сочеталось с увеличением индекса относительной толщины (ИОТ) левого желудочка ($p_{1A} < 0,01$; $p_{1B} < 0,05$). Увеличение толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) носило характер тенденции (табл. 1).

С учетом того, что у ряда пациентов было зафиксировано повышенное САД (выше 130 мм рт.ст.), в работе было проведено сопоставление основных показателей ЭхоКГ исследования у пациентов с повышенным АД (с учетом лиц с пограничной артериальной гипертензией) и нормальным его уровнем АД. Анализ полученного материала показал, что самые высокие значения показателей геометрии ЛЖ, статистически значимо отличающиеся от группы контроля и лиц с нормальным АД, отмечены у больных хроническим вирусным гепатитом, страдающих повышенным АД, что подчеркивало вклад артериальной гипертензии в процессы ремоделирования миокарда. Однако и у пациентов с нормальными показателями АД в среднем по группе были выявлены более высокие ($p < 0,05$) значения ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ, ИОТ по сравнению с показателями здоровых лиц, что свидетельствовало о раннем развитии процессов ремоделирования ЛЖ

Таблица 1

Основные показатели морфометрии сердца при ЭхоКГ исследовании у пациентов ХВГ и здоровых лиц

| Показатели | Группа контроля, n=20 | Подгруппа А (ХГС), n=28 | Подгруппа В (ХГВ), n=10 |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Ао, см | 2,99 (2,83; 3,07) | 3,03 (2,83; 3,18) | 3,07 (2,74; 3,23) |
| ЛП, см | 3,0 (2,88; 3,07) | 3,19 (3,0; 3,39) | 3,14 (3,03; 3,21) |
| ПЖ, см | 2,14 (1,87; 2,31) | 2,07 (1,84; 2,25) | 2,15 (1,93; 2,33) |
| ТМЖП, см | 0,84 (0,82; 0,89) | 0,93 (0,88; 1,0)** | 0,96 (0,90; 1,0)** |
| КДР, см | 4,72 (4,71; 4,74) | 4,89 (4,61; 5,12) | 5,26 (4,67; 5,3) |
| КСР, см | 2,91 (2,89; 2,93) | 3,09 (2,83; 3,24) | 3,27 (2,74; 3,33) |
| КДО, мл | 113,07 (102,5; 114,3) | 108,5 (97,55; 122,5) | 133,0 (108,0; 137,0) |
| КСО, мл | 36,0 (35,35; 36,80) | 37,0 (31,1; 43,1) | 43,2 (31,0; 45,1) |
| ТЗСЛЖ, см | 0,84 (0,81; 0,88) | 0,88 (0,82; 1,0) | 0,91 (0,88; 0,93) |
| ИММЛЖ, г/м ² | 86,30 (80,05; 94,95) | 102,79 (86,63; 114,5)** | 97,59 (88,96; 118,28)* |
| ИОТ, отн. ед. | 0,36 (0,35; 0,37) | 0,37 (0,35; 0,40)* | 0,38 (0,34; 0,39) |

Примечание: * – различия при сравнении с группой контроля статистически значимы ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$).

Таблица 2

Основные показатели геометрии ЛЖ при ЭхоКГ исследовании у пациентов ХВГ в зависимости от наличия повышенного АД и здоровых лиц

| Показатели | Группа контроля, n=20 | Подгруппа А (ХГС), n=28 | Подгруппа В (ХГВ), n=10 |
|--------------------------|-----------------------|---|---|
| ТМЖП, см | 0,84 (0,82; 0,89) | 1,0 (0,93; 1,0)** / 0,88 (0,79; 0,93)** | 0,99 (0,93; 1,20)** / 0,90 (0,87; 1,0)* |
| ТЭСЛЖ, см | 0,81 (0,79; 0,90) | 0,87 (0,82; 1,0)** / 0,90 (0,85; 1,0)* | 0,93 (0,93; 1,07)** / 0,80 (0,79; 0,90) |
| ИОТ, отн. ед. | 0,36 (0,30; 0,37) | 0,37 (0,35; 0,45)** / 0,33 (0,32; 0,40)* | 0,39 (0,37; 0,51)** / 0,34 (0,33; 0,39) |
| ИММ ЛЖ, г/м ² | 86,3 (80,05; 94,95) | 101,06 (86,63; 108,90)**# / 103,79 (94,67; 114,50)* | 118,28 (88,96; 119,51)**# / 96,77 (62,92; 105,74) |

Примечание: в числителе показатели лиц с повышенным АД, в знаменателе – с нормальным уровнем АД; * – различия при сравнении с группой контроля статистически значимы (p<0,05); ** – (p<0,01); # – различия внутри подгруппы при сравнении больных с повышенным АД с пациентами, имеющими нормальный уровень АД; ## – (p<0,01).

при хроническом персистировании в организме вирусов гепатита (табл. 2).

В зависимости от значений индексированной ММЛЖ и ИОТ было показано, что патологические типы ремоделирования ЛЖ статистически значимо (p<0,01) чаще отмечаются у больных ХГС – 23 (88,5%), по сравнению с пациентами, страдающими ХГВ – 3 (11,5%). Установлено, что наиболее распространенным типом ремоделирования ЛЖ при артериальной гипертензии является концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия ЛЖ. Отсутствие преобладания концентрических ремоделирования и гипертрофии ЛЖ над эксцентрической гипертрофией в наших исследованиях можно объяснить как наличием среди обследованных лиц с нормальной и повышенной вариабельностью артериального давления, так и участием в процессах ремоделирования иных факторов патогенеза (нейрогуморальные факторы, непосредственная репликация вируса гепатита в миокарде, дисбаланс эндотелиальных факторов регуляции) [13, 14], таблица 3.

При анализе данных систолической функции было выявлено, что стаж ХВГ находится в прямой корреляционной зависимости с показателем ТМЖП (r=0,184; p<0,05). Активность же ХВГ имеет обратную корреляционную зависимость с ИММЛЖ (r= -0,189, p<0,05).

Сохранение у больных ХВГ нормальных величин сократительной функции миокарда в течение длительного периода, как и при другой патологии, не позволяет оперировать этими показателями в диагностике ранних нарушений сердечно-сосудистой системы.

Анализ диастолических расстройств у больных ХВГ позволил выявить преобладание характерного типа трансмитрального диастолического потока, который проявлялся уменьшением скорости потока в фазу позднего диастолического наполнения левого желудочка, увеличением отношения скоростей потоков в фазы раннего и позднего диастолического наполнения, укорочением времени изоволюметрического расслабления левого желудочка по сравнению с данными показателями в контрольной группе (табл. 4).

Анализ значимости диастолических нарушений левого желудочка установил наличие более выраженной диастолической дисфункции у больных с ХГС. Это

проявлялось наличием у данных пациентов большей доли псевдонормального и ригидного (гипертрофического) типов диастолической функции (ДФ), а именно они были выявлены у 30,77% больных хроническим гепатитом С (подгруппа А).

Первый патологический тип диастолической дисфункции (гипертрофический), характеризующийся замедлением активного расслабления (увеличением времени изоволюметрического расслабления (ВИР), снижением эластичности миокарда ЛЖ), повышением фракции предсердного наполнения (ФПН), выявлялся как у лиц с ХГС, так и с ХГВ с достоверно не отличающейся между подгруппами частотой. Изменения показателей трансмитрального кровотока, свойственные гипертрофическому типу диастолической дисфункции ЛЖ, были обнаружены у всех больных с артериальной гипертензией. Нарушения расслабления миокарда были связаны с замедлением скорости падения давления в левом желудочке, снижением раннего диастолического трансмитрального градиента давления.

Второй патологический тип диастолической дисфункции миокарда – псевдонормальный, отмеченный более тяжелыми нарушениями диастолического процесса, выявлялся только у больных с хроническим гепатитом С – в 19,23% случаев (p<0,01). По мере прогрессирования поражения сердца податливость (растяжимость) левого желудочка снижается, приводя к увеличению давления в левом предсердии. Как результат, у больных увеличился трансмитральный градиент давления в раннюю диастолу и уменьшилось ВИР.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc-пирофосфатом (ОЭКТ) позволила установить у 9 (32,2%) больных в подгруппе ХГС и у 3 (30,0%) в подгруппе ХГВ, показала равномерное распространение радиофармпрепарата по всей области сердца, что соответ-

Таблица 3

Типы геометрии ЛЖ у пациентов ХВГ и здоровых лиц

| Показатели | Группа контроля, n=20 | Подгруппа А (ХГС), n=28 | Подгруппа В (ХГВ), n=10 |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Нормальная геометрия ЛЖ | 20 (100%) | 21 (75,0%) | 8 (80,0%) |
| Концентрическое ремоделирование ЛЖ | – | 3 (10,71%) | 1 (10,0%) |
| Концентрическая ГЛЖ | – | – | – |
| Эксцентрическая ГЛЖ | – | 4 (14,29%) | 1 (10,0%) |

Примечание: межгрупповые различия статистически не значимы (p>0,05).

ствовало контурам миокарда и расценено как диффузное патологическое накопление меченных ^{99m}Tc -фосфатных комплексов. Аккумуляция ^{99m}Tc -пирофосфата в миокарде у 3 (10,7%) и 1 (10,0%) пациентов тех же подгрупп была очаговой (табл. 5). Наиболее часто при диффузном характере распределения ^{99m}Tc -ПФ зарегистрированы включения средней интенсивности. При анализе распределения интенсивности накопления РФП по подгруппам была отмечена роль вируса гепатита С. Так, средняя интенсивность выявлялась у 6 (37,5%) пациентов ХГС (подгруппа А) по сравнению с лицами с ХГВ (подгруппа В) – 1 человек (6,25%), $p < 0,01$.

Следует отметить, что ^{99m}Tc -пирофосфат обладает высокой чувствительностью в отношении повреждения миокарда, но низкой специфичностью (30%) в отношении визуализации воспаления. Такая ситуация обусловлена механизмом включения этого РФП в миокард и способностью накапливаться в участках дистрофии и кардиосклероза [15].

На сегодняшний день для визуализации очагов острого воспаления в миокарде используют ОЭКТ с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО. Диагностическая точность метода при этом составляет 95%, специфичность – 90% и чувствительность – 100%. С учетом отсутствия у всех обследованных патологического накопления при помощи ОЭКТ с «мечеными лейкоцитами» можно предполагать отсутствие острого и хронического воспалительных процессов в миокарде у данных больных.

В работе исследовали содержание тропонина Т. Установлено, что у всех больных ХВГ уровень тропонина Т был в пределах допустимой нормы (до 0,030 нг/мл) и во всех пробах его значение составило менее 0,010 нг/мл. Исходя из того, что тропонин Т является, в большей степени, показателем некроза кардиомиоцитов, поражение миокарда при ХВГ, установленное в работе, может быть расценено, как явление дистрофии или кардиосклероза.

Несмотря на то, что роль репликации вируса гепатита С в миокарде является доказанным фактом, не вызывает сомнения, что внепеченочные проявления при ХВГ являются, в большей степени, иммуноопосредованными.

Выводы

1. При хроническом течении вирусного гепатита в патологический процесс вовлекается сердечно-сосудистая система.
2. У 29% больных хроническим вирусным гепатитом выявлены патологические типы геометрии левого желудочка. Они статистически значимо чаще встречаются у лиц, инфицированных вирусом гепатита С.
3. В 26% случаев при хроническом вирусном гепатите С

Таблица 4

Распределение типов ДФ ЛЖ у больных ХВГ и здоровых лиц

| Подгруппы обследованных | Истинно нормальный тип | Напряжение АГМ | Ригидная ДДФ | Псевдонормальный тип |
|--------------------------|------------------------|----------------|--------------|----------------------|
| Подгруппа А (ХГС), n=26 | 9 (34,62%*) | 9 (34,62%) | 3 (11,54%) | 5 (19,23%**) |
| Подгруппа В (ХГВ), n=7 | 2 (25,0*) | 4 (50,0%) | 1 (12,50%) | – |
| Подгруппа контроля, n=20 | 20 | – | – | – |

Примечание: * – различия при сравнении с группой контроля статистически значимы ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$).

Таблица 5

Характер включения радиофармпрепарата в миокард у больных обследуемых групп

| Характер включения ^{99m}Tc -ПФ в миокард | Подгруппа А (ХГС), (n=28) | Подгруппа В (ХГВ), (n=10) |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Отсутствует | 16 (57,1%) | 6 (60,0%) |
| Очаговый | 3 (10,7%) | 1 (10,0%) |
| Диффузный | 9 (32,2%) | 3 (30,0%) |

Примечание: статистически значимые различия между подгруппами не выявлены.

и 21% при хроническом вирусном гепатите В при доплерографии трансмитрального потока обнаруживается нарушение расслабления левого желудочка. Степень выраженности диастолической дисфункции в большей степени установлена при хронической персистенции в организме вируса гепатита С.

4. У 43% больных ХГС и у 40,0% лиц с ХГВ было отмечено накопление ^{99m}Tc -пирофосфата в миокарде. Чаще процесс носил диффузный характер и имел среднюю степень интенсивности, выявленную достоверно чаще при хроническом гепатите С.
5. Поражение миокарда при хроническом течении вирусного процесса не сопровождается некрозом кардиомиоцитов и носит дистрофический характер.

Литература

1. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1993. – 543 с.
2. Сорисон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: Теза, 1998. – 325 с.
3. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов. – Новосибирск: Б.и., 2002. – 32 с.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Грязин А.Е. Механизмы устойчивости вируса гепатита С к противовирусным препаратам // Молекулярная медицина. – 2004. – № 2. – С. 18–23.
5. Чубенко С.С. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 1(12). – С. 14–16.
6. Абдурахманов Д.Т., Русских А.В. Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 12. – С. 18–22.
7. Дерюгин М.В., Бойцов С.А. Хронические инфекционно обусловленные миокардиты как проблема в практике кардиолога // Сердце. – 2004. – № 4. – С. 172–180.
8. Ерямкина О.Л., Виноградова И.Б., Бригиневич Б.Е. Внепеченочные проявления хронических HBV и HCV инфекций // Рус. мед. журнал. – 2006. – С. 6–8.
9. Крель П.Е., Апросина З.Г. Миокардит при хронически ак-

- тивном гепатите // Клиническая медицина. – 1989. – № 7. – С. 78–83.
10. Ягода А.В., Шнюкова Т.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы при хронических вирусных гепатитах // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 5. – С. 89–93.
11. Атрощенко Е.С. Кардиомиопатия инфицированного геназа: воспалительные и аутоиммунные механизмы формирования сердечной недостаточности // Рос. кардиол. журнал. – 2003. – № 6. – С. 29–35.
12. Бойцов С.А., Дерюгин М.В. Современные возможности ревматического миокардита // Consilium Medicum. – 2003. – № 3. – С. 11–12.
13. Zignego A.I., Brecht E.P. Extra hepatic manifestations of HCV-infection facts and controversies // Hepatology. – 1999. – № 31. – С. 369–376.
14. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход. Сердечная недостаточность // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 161–163.
15. Сазонова С.И. Сцинтиграфическая диагностика воспалительных процессов в сердце: дис. ... канд. мед. наук: 05.25.03. – Томск, 2003. – 148 с.

Поступила 08.03.2010