

При оценке эффективности ИФТ в зависимости от морфологических изменений в печени установлено, что УВО был у 4 пациентов с гепатитом умеренной степени активности, при этом у 3 из них был фиброз портальных трактов (фиброз 1) а у одного из них определялись единичные портопортальные септы (фиброз 3). У пациентов, не ответивших на ИФТ, гепатит умеренной степени активности имел место в 2 случаях, выраженной степени – в 1, минимальной степени – в 1. При этом фиброз портальных трактов подтвержден у 3 пациентов, «продвинутый» фиброз с наличием множественных септ – в 1.

При оценке эффективности ИФТ в зависимости от клинической категории ВИЧ-инфекции было установлено, что у пациентов с 1 клинической категорией (асимптомная стадия) ответ на ИФТ отмечен у 3 из 4 пациентов. Среди пациентов со 2 и 3 клиническими категориями (манифестные стадии ВИЧ-инфекции) ответ на ИФТ отмечен у 5 (50%) из 10 пациентов, при этом у 2 из них был 1 генотип ВГС. Среди 5 пациентов с манифестными стадиями ВИЧ-инфекции, не ответившими на ИФТ, было 2 пациента с 3 генотипом ВГС, оба они прервали ИФТ в ранние сроки.

Отмечен рост показателя CD4-лимфоцитов как на фоне монотерапии ИФН (с 287,6+51,6 до 628,7+175,5 кл/мкл, $p < 0,05$, тест Вилкоксона), так и на фоне комбинированной терапии ИФН+рибавирин (с 345,2±278 до 382,8+176,3 кл/мкл).

Таким образом, ИФТ стандартными ИФН не усугубляет иммуносупрессию у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Наиболее распространенным побочным эффектом ИФТ был гриппоподобный синдром, который исчезал через 2–3 недели у большинства пациентов, у 3 пациенток повышение температуры тела до субфебрильных цифр сохранялось на протяжении всего периода ИФТ-терапии. Наиболее серьезным побочным эффектом было возникновение депрессии у 1 пациентки, которая в прошлом была наркопотребителем. Снижение массы тела отмечено у 3 пациентов. К редким и кратковременным эффектам относились такие как тошнота, незначительное снижение гемоглобина.

Заключение. Препараты стандартного ИФН, наряду с пегилированными ИФН, могут быть использованы в терапии ВГС-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов в связи с эффективностью и удовлетворительной переносимостью. Кроме того, важным является существенно более низкая стоимость стандартных ИФН, что делает эти препараты доступными для более широкого использования ВИЧ-инфицированными пациентами.

N.V. Matsiyenskaya

STANDARD INTERFERON ALPHA IN TREATMENT OF HCV-INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS

The State Medical University, Grodno, Belarus

Efficacy and side effects of interferon treatment of HCV-infection in 14 HIV-infected patients have been presented. We concluded that standard interferon alpha should be used for therapy of HCV-infection because of we have observed a good tolerability and efficacy of standard interferon.

Меньшиков С.А., Федорук Д.А., Дегтярев Ю.Г.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ПОДПЕЧЕНОЧНОМ БЛОКЕ ПАССАЖА ЖЕЛЧИ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Актуальность. За последние годы расширилось понимание патогенеза холестаза. При обструктивном холестазе в первую очередь поражается эпителий желчных протоков и лишь потом гепатоциты. До сих пор неизвестно, что именно запускает механизм развития вышеперечисленных изменений. Одним из триггерных факторов могут быть гормоны, в частности пролактин. Пролактин – гормон передней доли гипофиза, вырабатываемый

желтыми лактотрофами, рецепторы к которому представлены практически во всех тканях организма. Ингибирующее действие на выделение гормона по принципу обратной связи оказывает дофамин, который, связываясь с D₂-рецепторами в клетках гипофиза, тормозит выделение пролактина. Непосредственно на уровень дофамина оказывают влияние блокаторы дофаминовых рецепторов, которые конкурентно связываются с дофаминовыми рецепторами и препятствуют взаимодействию дофамина с ними.

Целью является оценка влияния блокаторов дофаминовых рецепторов на уровень пролактина в сыворотке крови, на патологические и компенсаторные процессы при подпеченочном блоке пассажа желчи и изучение морфологических изменений печени и желчных протоков.

Материал и методы. Работа осуществлялась на базе центральной научно-исследовательской лаборатории фармакологии и токсикологии БГМУ. Исследования проводились на 36 беспородных крысах массой 250 ± 30 г, которые были разделены на 4 группы (контрольная, ложнооперированная, холестаза, холестаза + препарат). В зависимости от срока декапитации и длительности введения препарата из опытных групп были сформированы подгруппы: группа А – холестаза длительностью 7 суток, группа В – 14 суток, группа D – 28 суток, группа С – холестаза длительностью 14 суток + длительность введения метоклопрамида 7 суток, группа Е – длительность холестаза 28 суток + 14 суток введения метоклопрамида. Методика создания холестаза: наркоз осуществлялся смесью кетамина и ксилосина в дозе 0,2мл/100 г, затем производился поперечный разрез на 0,5 см ниже мечевидного отростка/лапаротомия, выделение печеночно-двенадцатиперстной связки, лигирование общего желчного протока в воротах печени двумя нитями, пересечение между лигатурами, ушивание раны. Ложнооперированной группе производились те же манипуляции, за исключением лигирования и пересечения общего желчного протока. Для создания гиперпролактинемии использовался блокатор дофаминовых рецепторов – метоклопрамид в дозе 10 мг/100 г в сутки внутримышечно в течение 7 и 14 суток. Декапитация производилась на 7, 14 и 28 сутки, был выполнен забор крови для биохимического исследования и определения уровня пролактина, взвешивалась печень, рассчитывался коэффициент масса печени/масса крысы для оценки степени тяжести патологии. Биохимический анализ крови производился на базе УЗ «МКДЦ» с помощью готовых наборов реактивов ARCHITECT С8000, и определялись маркеры холестаза и цитолиза. Исследование уровня пролактина выполнялось на базе УЗ «10 ГКБ» иммуноферментным методом с использованием набора для определения пролактина в сыворотке крови крысы EIA 5743. Морфологическое исследование биоптатов печени проводилось на кафедре патологической анатомии БГМУ на базе УЗ «9 ГКБ».

Результаты. В контрольной группе уровень пролактина составил $1,23 \pm 0,09$ нг/мл, в группе ложнооперированной – $1,38 \pm 0,14$ нг/мл, в группе А – $1,37 \pm 0,02$ нг/мл, в группе В – $1,4 \pm 0,03$ нг/мл, в группе С – $1,59 \pm 0,06$ нг/мл, в группе D – $1,52 \pm 0,02$ нг/мл и в группе Е – $1,84 \pm 0,07$ нг/мл. Уровень пролактина после операции вырос на 12% в ложнооперированной группе по сравнению с контрольной. Это можно объяснить тем, что уровень гормона увеличивается при стрессе различного генеза (наркоз, оперативное вмешательство и т.д.). Уровень пролактина на фоне введения метоклопрамида увеличился по сравнению с ложнооперированными: при введении препарата в течение 7 суток на 15%, а при введении препарата в течение 14 суток – на 33%. В биохимическом анализе крови на фоне введения препарата отмечается нарастание синдромов холестаза и незначительное уменьшение маркеров цитолиза.

Морфологические изменения печени и желчных протоков характеризуются различной степенью выраженности патологических процессов: дистрофии, холестаза, расширения портальных трактов, пролиферации желчных протоков, некроза гепатоцитов и фиброза.

Заключение. В результате исследования были получены следующие данные, которые отражают про- и антихолестатические механизмы. Маркеры холестаза в зависимости от длительности приема метоклопрамида и холестаза нарастали, а ферменты цитолиза –

снижались. Гистологическая картина печени и желчных протоков в группах без введения препарата, в отличие от групп с введением метоклопрамида, характеризовалась более выраженными грубыми изменениями в паренхиме печеночной ткани. Таким образом, доказано, что пролактин влияет на патогенетические механизмы холестаза. Для более точной оценки этих процессов необходимо создание гиперпролактинемии с уровнем гормона 5 нг/мл и более.

Menshikov S.A., Fedoruk D.A., Degtyarev Y.G.
EFFECT OF DOPAMINE BLOCKS RECEPTOR ON LIVER CHANGES AT
UNDERLIVER BLOCK PASSAGE OF BILE
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The purpose of this study is to assess the effect of dopamine receptor blockers on prolactin levels in serum, the pathological and compensatory processes at underliver block passage of bile and morphological changes in liver and bile ducts.

^{1,2}Мерзликина Н.Н., ¹Сторожаков Г.И., ^{1,2}Федоров И.Г.,
¹Осканова Р.С., ³Теребилина Н.Н., ³Панченко Л.Ф., ¹Ильченко Л.Ю.
МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И
ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

¹ – Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
² – Городская клиническая больница № 12, Москва
³ – Лаборатория биохимии ФГУ НИЦ наркологии Росздрава, Москва

Актуальность. Бактериальные инфекции составляют существенную часть осложнений цирроза печени (ЦП). Инфекционные осложнения (ИО) наблюдаются у 38–47% больных ЦП и служат непосредственной причиной смерти у четверти из них. Наиболее часто при ЦП диагностируются: спонтанный бактериальный перитонит – (СБП) (8–32%), пневмония (4–21%), инфекция мочевыводящих путей (5–20%), спонтанная бактериальная эмпиема плевры (13%), бактериемия (7–20%), бактериальный эндокардит (0,34–1,33%). Бактериальная транслокация (БТ) является ведущим механизмом развития инфекций у пациентов с ЦП. Наличие БТ, а также замедление кровотока в сосудах толстой и тонкой кишки у пациентов с ЦП, вследствие портальной энтеропатии и нарушения дезинтоксикационной функции печени приводит к развитию эндотоксинемии.

Цель – оценить значение определения эндотоксина с помощью LAL-теста у пациентов с ЦП алкогольной и алкогольно-вирусной этиологии, а также проанализировать возможности применения «суррогатных» маркеров воспаления у данных пациентов.

Материалы и методы. В работе проанализированы результаты обследования 42 больных ЦП различной этиологии, находившихся в гастроэнтерологическом отделении ГКБ №12 г. Москвы. Всем больным проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. Определение уровня эндотоксина осуществлялось при помощи LAL-теста (хромогенный тест, НВТ, Голландия), при поступлении в стационар (на 3–5 сутки) и через 3 недели (24–28 сутки) госпитализации. Референсные значения эндотоксина сыворотки крови не превышали 0,1 МЕ/мл. Также проводилось определение «суррогатных» маркеров воспаления: лейкоцитов, D-димеров, СРБ, фибриногена, гамма-глобулинов.

Результаты. Обследованные пациенты с ЦП были разделены на 4 группы. Критерием такого выделения послужили: наличие у пациента инфекционных осложнений и повышение уровня эндотоксина в крови. I группу составили пациенты с ЦП и ИО (n=16; 38%), имевшие повышенный уровень эндотоксина крови при поступлении в стационар, и его снижение на фоне проводимой терапии. II группа пациенты с ЦП и ИО (n=7; 16%) с повышением уровня эндотоксина на 24–28 сутки госпитализации. III группа – больные с ЦП без ИО и