

заместительной гормональной терапии тестостероном при возрастном андрогеном дефиците у мужчин // Урология. — 2012. — №5. — С. 122-126.

4. Мамедгасанов Р.М., Мехтиева Т.В. Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция у мужчин репродуктивного возраста с сахарным диабетом 2-го типа // Проблемы эндокринологии. — 2013. — №1. — С. 3-8.

5. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2008. — 240 с.

6. Carson C., Burnett A., Levine L., Nehra A. The efficacy of Sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction // Urology. — 2002. — Vol. 60. — P. 12-27.

7. DeBusk R., Drory Y., Goldstein I. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel // Am. J. Cardiol. — 2000. — Vol. 86. — P. 175-181.

8. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA Recommenda-

tions. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males // The Aging Male, Sept. — 2009. — Vol. 12. — P. 5-12.

9. Junemann K.P., Siegmund M., Rassweiler J. et al. Calculation of the resistancy index for differential diagnosis of vascular and non-vascular impotence // Research. — 1990. — Vol. 2. — P. 207.

10. Morales A., Lunenfeld V. International Society for the study of the aging male. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM // Aging Male. — 2002. — Vol. 5, N 2. — P. 74-86.

11. Rosen R., Riley A., Wagner G. et al. The International Index of erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. — 1997. — Vol. 49. — P. 822-830.

12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr. Scand. — 1983. — Vol. 67. — P. 361-370.

УДК 616.36-002.2-003.826-004: 616.153.1: 616-056.52: 616.153.455-008.61

T07

СТЕАТОЗ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Лариса Ивановна Ткаченко^{1*}, Виктор Васильевич Малеев²

¹Ставропольский государственный медицинский университет,

²Центральный НИИ эпидемиологии, г. Москва

Реферат

Цель. Выявить распространённость стеатоза у больных хроническим вирусным гепатитом В, ассоциацию стеатоза с биохимическими, вирусологическими и метаболическими факторами.

Методы. В исследование включены 53 пациента с хроническим вирусным гепатитом В, состоявших на учёте в краевой инфекционной больнице г. Ставрополя в 2008–2012 гг. По результатам биопсии печени пациенты разделены на две группы: первая группа — больные, у которых стеатоз гепатоцитов превышал 5% массы органа, вторая группа — без стеатоза печени (поражение ≤5%). Проведено сравнение по антропометрическим, биохимическим, вирусологическим и метаболическим детерминантам.

Результаты. Из 53 пациентов стеатоз печени выявлен у 18 человек (34%). Больные со стеатозом (первая группа) были более старшего возраста по сравнению со второй группой (43±13 и 34,5±10,9 года соответственно, p=0,015), с ожирением (индекс массы тела 30±5,3 и 22,9±4,3 кг/м², p=0,015), более высокими показателями холестерина (5,6±0,7 и 4,97±0,9 ммоль/л, p=0,012), триглицеридов (1,6±0,8 и 1,06±0,7 ммоль/л, p=0,014), инсулина (13±7,9 и 8,2±3 мкМЕ/л, p=0,002) и лептина (16,2±15,6 и 6,5±5,2 нг/мл, p=0,001). Значения индексов НОМА (модель оценки гомеостаза и инсулинорезистентности) и QUIСКИ (количественный индекс чувствительности к инсулину) соответствовали инсулинорезистентности (НОМА 2,9±1,8 и 1,9±0,8, p=0,007; QUIСКИ 0,33±0,02 и 0,35±0,03, p=0,014). Индексы гистологической активности по Knodell и фиброза по шкале METAVIR достоверно не различались в обеих группах. Статистически значимых различий вирусологических параметров (вирусная нагрузка и статус по НВ_sAg) также не получено. **Вывод.** Стеатоз печени присутствует у трети больных хроническим вирусным гепатитом В и ассоциирован с факторами хозяина, соответствующими параметрам метаболического синдрома.

Ключевые слова: хронический гепатит В, стеатоз, фиброз, индекс массы тела, инсулинорезистентность.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B L.I. Tkachenko¹, V.V. Maleev². ¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia.

Aim. To estimate the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic hepatitis B, and the association of non-alcoholic fatty liver disease with the biochemical, virological and metabolic factors. **Methods.** 53 patients with chronic hepatitis B observed in the regional hospital of infective diseases, Stavropol, at 2008–2012, were included. Patients were distributed to 2 groups according to the results of liver biopsies: group I — patients with hepatosteatosis (>5%) and group II — no signs of steatosis (≤5%). Anthropometric, histological, biochemical, virological, and metabolic determinants were compared. **Results.** Of 53 patients, 18 (34%) liver biopsies had signs of steatosis. Patients with steatosis (group I), compared with group II, were older (43±13 vs 34.5±10.9 years, p=0.015), had higher body mass index (30±5.3 vs 22.9±4.3 kg/m², p=0.015), higher level of triglycerides (1.6±0.8 vs 1.06±0.7 mmol/l, p=0.014), higher level of cholesterol (5.6±0.7 vs 4.97±0.9 mmol/l, p=0.012), and higher serum insulin (13±7.9 vs 8.2±3 mкМЕ/l, p=0.002) and leptin levels (16.2±15.6 vs 6.5±5.2 ng/ml, p=0.001). The values of HOMA (Homeostasis Model Assessment) and QUIСКИ (quantitative insulin sensitivity check index) indices corresponded to insulin resistance (НОМА 2.9±1.8 and 1.9±0.8, p=0.007; QUIСКИ 0.33±0.02 and 0.35±0.03, p=0.014). There were no differences in histological activity scores by Knodell and fibrosis scores by METAVIR scale between the groups. No reliable differences in virological parameters (viral load and HBeAg status) were obtained.

Conclusion. Non-alcoholic fatty liver disease is observed in one-third of patients with hepatitis B and is associated with host metabolic factors, which correspond to the parameters of metabolic syndrome. **Keywords:** chronic hepatitis B, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, fibrosis, body mass index, insulin resistance.

Инфицирование вирусом гепатита В (HBV) и его последствия, включающие хроническое заболевание печени, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному, — существенная проблема здравоохранения. Порядка 350 млн хронических носителей HBV во всём мире составляют первичный резервуар инфекции. Из них 15–40% (75–160 млн) имеют риск развития цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы [11]. Потенциальным риском прогрессирования в цирроз обладают высокая вирусная нагрузка (высокое содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса — ДНК HBV), возраст, мужской пол, употребление алкоголя, коинфекция с вирусами гепатита С и D, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), постоянно повышенный уровень печёночных энзимов (например, аланинаминотрансферазы) и позитивный статус по антигену вируса гепатита В, обнаруживаемому в плазме крови в период вирусемии (HB_EAg) [10]. Дополнительные факторы риска прогрессирования в цирроз — наличие инсулинорезистентности и нарушение толерантности к глюкозе, независимо от этиологии заболевания [13]. Инсулинорезистентность в свою очередь ассоциируется с усилением воспалительно-некротических изменений печени и формированием стеатоза [9].

Стеатоз печени можно охарактеризовать как накопление жира в цитоплазме гепатоцитов в виде триглицеридов, которые составляют более 5% массы органа [2, 6].

Распространённость стеатоза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С колеблется от 35 до 81% и сопряжена с прогрессированием фиброза печени и неэффективностью противовирусной терапии [3, 7].

К возможным факторам риска развития стеатоза у больных хроническим вирусным гепатитом С относят ожирение, гиперлипидемию и инсулинорезистентность, а также прямое цитопатическое действие вируса гепатита С [16]. В то же время влиянию стеатоза на течение хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) посвящено относительно немного исследований. Распространённость стеатоза печени при ХВГВ составляет (по данным различных авторов) от 27 до 51% [6], и до конца не определена его роль в прогрессировании фиброза и цирроза печени при этом заболевании [3].

Цель исследования — определить распространённость стеатоза у больных ХВГВ и ассоциацию стеатоза с биохимическими,

вирусологическими и метаболическими факторами.

В исследование включены 53 пациента с ХВГВ, состоявших на учёте в Краевой клинической инфекционной больнице г. Ставрополя с 2008 по 2012 гг.

Критерием включения было наличие ХВГВ, подтверждённое серологическими, вирусологическими, биохимическими и гистологическими методами.

Критериями исключения были противовирусная терапия до проведения биопсии печени, регулярное употребление алкоголя (более 30 г/день для мужчин и 20 г/день для женщин), а также коинфекция с другими вирусами (вирусами гепатита С, А и D, ВИЧ), лекарственные и аутоиммунные гепатиты.

По результатам биопсии пациенты были разделены на две группы: первая группа — больные, у которых стеатоз печени превышал 5%, вторая группа — без стеатоза печени (поражение ≤5%).

Сравнение в группах проведено по полу, возрасту, уровню печёночных энзимов, HB_EAg-статусу, вирусной нагрузке HBV, воспалительно-некротической активности, фиброзу печени, наличию стеатоза и метаболическим детерминантам.

В подгруппах проведено сравнение по индексу массы тела (ИМТ), объёму талии, содержанию в крови триглицеридов, холестерина, глюкозы, инсулина, а также лептина.

В зависимости от ИМТ пациенты были разделены на три группы (ВОЗ, 2000): с нормальной массой тела (ИМТ <25 кг/м²), избыточной массой тела (25 ≤ИМТ <30 кг/м²) и ожирением (ИМТ ≥30 кг/м²).

Инсулинорезистентность оценивали по индексу НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance — модель оценки гомеостаза и инсулинорезистентности) с расчётом по формуле:

НОМА = глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкМЕ/л) / 22,5.

Тканевую чувствительность к инсулину определяли по индексу QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index — количественный индекс чувствительности к инсулину):

$$\text{QUICKI} = 1 / [\log(I_0) + \log(G_0)],$$

где I_0 — инсулин в сыворотке крови натощак; G_0 — глюкоза сыворотки крови натощак.

Показатели $0,382 \pm 0,007$ расцениваются как норма, $0,331 \pm 0,010$ – тканевая инсулиновая резистентность, $0,304 \pm 0,007$ – сахарный диабет [12].

Согласно единым критериям метаболического синдрома (Международная федерация сахарного диабета, 2005), гиперликемия диагностирована при концентрации глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л. Гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия соответствовали уровню триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л и холестерина $\geq 5,2$ ммоль/л.

Серологические исследования (на поверхностный антиген $\text{HB}_{\text{S}}\text{Ag}$, $\text{HB}_{\text{E}}\text{Ag}$ и антитела к ним) выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микрочастицах («Abbot AxSYM Abbot Laboratories») и ИФА DiaSorin. Для измерения уровня ДНК HBV использовали полимеразную цепную реакцию [«Roche COBAS AmpliCor Monitor», версия 2; нижний порог чувствительности 300 копий/мл (57 МЕ/мл)]. Биохимические показатели (уровень билирубина, сывороточная активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, уровень глюкозы крови) измеряли на анализаторе «KoneLab 30», показатели липидограммы – на аппарате «OLYMPUS AU400», содержание инсулина в крови – на анализаторе «UniCelDxI 800». Сывороточный уровень лептина определяли с помощью коммерческой тест-системы («Leptin [human] EIA Kit», «Assay Designs Inc», «Ann Arbor», Michigan, USA).

Для статистического анализа количественных признаков использовали t-критерий Стьюдента с уровнем значимости α , равным 0,05, обеспечивающим вероятность ошибки $p < 0,05$, допустимой для проведения медицинских научных исследований. При отсутствии нормального распределения совокупности использовали непараметрические аналоги критерия Стьюдента: критерий Манна-Уитни (при сравнении двух выборок) [1]. Данные количественных признаков представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [q25; q75]). Для оценки достоверности различий качественных показателей использовались таблицы сопряженности с расчётом показателей χ^2 , отношения шансов (OR) и соответствующие им 95% доверительные интервалы (95% CI). Доверительный интервал и величина p для различий между долями получены на основании расчёта критерия z (Microsoft Excel, Biostat).

Таблица 1

Демографическая характеристика пациентов

Факторы	Пациенты со стеатозом печени (n=18)	Пациенты без стеатоза печени (n=35)	p
Возраст, годы (M±m)	43,0±13,0	34,5±10,9	0,015
Пол – мужчины, n (%)	12 (66,7)	17 (48,6)	0,339

Примечание: M – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – количество наблюдений.

Из 53 пациентов с ХВГВ, включённых в исследование, стеатоз печени по результатам биопсии ($>5\%$, первая группа) выявлен у 18 (34%) человек. Остальные 35 (66,0%) человек – больные с ХВГВ без стеатоза печени ($\leq 5\%$, вторая группа).

Медиана возраста пациентов составляла 35 лет с интерквартильным размахом (27–46 лет). Возраст пациентов первой группы был в 1,2 раза больше, чем у пациентов второй группы ($p < 0,01$). По половой принадлежности группы достоверно не различались (табл. 1).

У пациентов первой группы активность γ -глутамилтранспептидазы была в 2 раза выше. По остальным биохимическим (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза и щелочная фосфатаза) и вирусологическим ($\text{HB}_{\text{E}}\text{Ag}$ -статус, вирусная нагрузка HBV) параметрам группы были сопоставимы (табл. 2).

У пациентов первой группы ИМТ и объём

Таблица 2

Биохимические и вирусологические характеристики пациентов

Факторы	Пациенты со стеатозом печени (n=18)	Пациенты без стеатоза печени (n=35)	p
АЛТ (N), M±m	2,5±2,0	1,8±1,9	0,218
АСТ (N), M±m	1,8±1,3	1,4±1,2	0,269
ГГТ (N), M±m	1,6±1,25	0,8±0,6	0,005
ЩФ (N), M±m	1,13±0,6	1,6±2,1	0,36
ДНК HBV log ₁₀ МЕ/мл, M±m	5,0±1,9	4,8±1,6	0,688
НВЕAg, n (%)	3 (16,7)	12 (34,3)	0,327

Примечание: M – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; N – норма; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТ – γ -глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ДНК HBV – дезоксирибонуклеиновая кислота вируса гепатита В; НВЕAg – антиген вируса гепатита В, обнаруживаемый в плазме крови в период вирусемии.

Антропометрические и метаболические характеристики пациентов

Факторы	Пациенты со стеатозом печени	Пациенты без стеатоза печени	p
	(n=18)	(n=35)	
ИМТ, М±m, кг/м ²	30,25±5,3	22,9±4,3	<0,001
ИМТ <25 кг/м ² , n (%)	3 (16,7)	24 (68,6)	<0,001
25 ≤ИМТ <30 кг/м ² , n (%)	4 (22,2)	10 (28,6)	0,827
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	11 (61,1)	1 (2,8)	<0,001
Гипертоническая болезнь, n (%)	9 (50)	6 (17)	0,027
ОТ, М±m, см	99,9±17,9	74,7±15,4	<0,001
Холестерин, М±m, ммоль/л	5,6±0,7	4,97±0,9	0,012
Холестерин >5,2 ммоль/л, n (%)	13 (72,2)	16 (45,7)	0,131
Триглицериды, М±m, ммоль/л	1,6±0,8	1,06±0,7	0,014
Триглицериды >1,7 ммоль/л, n (%)	8 (44)	4 (11,4)	0,017
Глюкоза крови, М±m, ммоль/л	5,2±1,3	5,2±1,2	1
Глюкоза крови >6,1 ммоль/л, n (%)	1 (6)	5 (14,3)	0,679
Инсулин, М±m, мкМЕ/л	13±7,9	8,2±3	0,002
Индекс НОМА, М±m	2,9±1,8	1,9±0,8	0,007
Индекс QUICKI, М±m	0,33±0,02	0,35±0,03	0,014
Лептин, М±m, нг/мл	16,2±15,6	6,5±5,2	0,001

Примечание: М – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объём талии; НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – модель оценки гомеостаза и инсулинорезистентности; QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) – количественный индекс чувствительности к инсулину.

ём талии были в 1,3 раза выше, чем у пациентов второй группы (p <0,01 и p <0,001 соответственно). Для пациентов первой группы был характерен более высокий уровень триглицеридов (p=0,014), холестерина (p=0,012) и инсулина крови (p=0,002). Показатели индексов НОМА (p=0,007) и QUICKI соответствовали инсулинорезистентности. На фоне стеатоза доля пациентов с гипертриглицеридемией была достоверно больше по сравнению с пациентами второй группы. Среди больных без стеатоза печени статистически значимо чаще встречались лица с нормальной массой тела (ИМТ <25 кг/м², p <0,001), а на фоне стеатоза – с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м², p <0,001), что нашло отражение в достоверно более высоком уровне лептина (p=0,001), который был в 2,5 раза

выше по сравнению с показателями пациентов второй группы (табл. 3).

В первой и второй группах пациентов были преимущественно низкие значения индекса гистологической активности по Knodell: соответственно медиана 7,3 балла с интерквартильным размахом (5-10) и 7,5 (6-8,5) балла. Фиброз по шкале METAVIR находился в пределах 2 баллов: 1,4 (1-2) и 1,6 (1-2) балла. Доля пациентов с индексом гистологической активности >8 баллов по Knodell (p=0,464) и индексом фиброза 3-4 балла по METAVIR (p=0,764) достоверно не различалась в обеих группах (табл. 4).

Со стеатозом ассоциировались более старший возраст пациентов, ожирение, повышенный уровень триглицеридов, инсулина, лептина, γ-глутамилтранспептидазы и

Таблица 4

Гистологические характеристики пациентов

Факторы	Пациенты со стеатозом печени (n=18)	Пациенты без стеатоза печени (n=35)	p
	ИГА по Knodell, М±m, баллы	7,3 ±2,6	
ИГА >8 баллов, n (%)	7 (39)	9 (25,7)	0,464
Индекс фиброза по METAVIR, М±m	1,4±0,8	1,6±1	0,466
Фиброз ≥3 баллов по METAVIR, n (%)	1 (7)	5 (14)	0,764

Примечание: М – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; ИГА – индекс гистологической активности.

Факторы, ассоциированные со стеатозом печени (однофакторный анализ)

Факторы	Пациенты со стеатозом печени (n=18)	Пациенты без стеатоза печени (n=35)	p
Возраст, М±m, годы	43,0±13,0	34,5±10,9	0,015
ИМТ, М±m, кг/м ²	30,25±5,3	22,9±4,3	0
Триглицериды, М±m, ммоль/л	1,6±0,8	1,06±0,7	<0,001
Холестерин, М±m, ммоль/л	5,6±0,7	4,97±0,9	0,012
Инсулин, М±m, мкМЕ/л	13±7,9	8,2±3	0,002
Индекс НОМА, М±m	2,9±1,8	1,9±0,8	0,007
Индекс QUICKI, М±m	0,33±0,02	0,35±0,03	0,014
Лептин, М±m, нг/мл	16,2±15,6	6,5±5,2	0,001
ОТ, М±m, см	99,9±17,9	74,7±15,4	<0,001
ГТТ (N), М±m	1,6±1,25	0,8±0,6	0,005

Примечание: М – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; ИМТ – индекс массы тела; НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – модель оценки гомеостаза и инсулинорезистентности; QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) – количественный индекс чувствительности к инсулину; ОТ – объём талии; ГТТ – γ -глутамилтранспептидаза (N – нормальные значения, ≤ 50 ЕД/л).

Факторы, сопряжённые со стеатозом печени, n (%)

Характеристика	Пациенты со стеатозом печени (n=18)	Пациенты без стеатоза печени (n=35)	χ^2	p
Гендерные показатели				
Женщины	6 (33%)	5 (14%)	6,65	0,036
Мужчины	12 (67%)	17 (49%)		
Возрастные группы				
<25 лет	1 (6%)	7 (20%)	23,877	<0,001
25-34 лет	4 (22%)	12 (34%)		
35-49 лет	7 (39%)	13 (37%)		
≥ 50 лет	6 (33%)	3 (9%)		
Антропометрические данные				
ИМТ <25 кг/м ²	3 (17%)	24 (69%)	87,657	<0,001
25 \leq ИМТ <30 кг/м ²	4 (22%)	10 (29%)		
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	11 (61%)	1 (2%)		
ОТ ≥ 102 см (мужчины)	8 (44%)	2 (6%)	35,165	<0,001
ОТ ≥ 88 см (женщины)	2 (11%)	3 (9%)		
Биохимические показатели				
Глюкоза крови $>6,1$ ммоль/л	1 (6%)	5 (14%)	3,556	0,169
Холестерин $>5,2$ ммоль/л	13 (72%)	16 (46%)	13,973	<0,001
Триглицериды $>1,7$ ммоль/л	8 (44%)	4 (11%)	27,31	<0,001
Индекс НОМА $>2,7$	8 (44%)	2 (6%)	38,507	<0,001
ГТТ $>N$	9 (50%)	5 (14%)	29,779	<0,001
АЛТ $>N$	14 (78%)	17 (49%)	18,143	<0,001
АСТ $>N$	9 (50%)	11 (31%)	7,49	0,024
Вирусологические параметры				
ДНК HBV $\geq 7 \log_{10}$ МЕ/мл	7 (39%)	9 (26%)	3,852	0,146
HB _E Ag	3 (17%)	12 (34%)	7,606	0,022

Примечание: n – количество наблюдений; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объём талии; НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – модель оценки гомеостаза и инсулинорезистентности; ГТТ – γ -глутамилтранспептидаза (N – норма, ≤ 50 ЕД/л); АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаргатамино-трансфераза (N – нормальные значения: мужчины – ≤ 30 ЕД/л, женщины – ≤ 19 ЕД/л); HB_EAg – антиген вируса гепатита В, обнаруживаемый в плазме крови в период вирусемии.

инсулинорезистентности (табл. 5).

При анализе факторов сопряжённости со стеатозом печени выявлена достоверная связь с мужским полом, возрастом старше 35 лет и параметрами метаболического синдрома: ожирением, в том числе по висцеральному типу, уровнем триглицеридов выше 1,7 ммоль/л, сывороточным содержанием холестерина выше 5,2 ммоль/л, инсулинорезистентностью (индекс НОМА >2,7) и повышенной активностью печёночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы).

Отмечена тенденция к более высокой вирусной нагрузке на фоне стеатоза. Позитивность по HB_EAg , напротив, была сопряжена с отсутствием стеатоза (табл. 6).

В данном исследовании из 53 пациентов с ХВГВ стеатоз выявлен у 18 (34%) человек. В этой же группе у 11 (61%) человек обнаружено ожирение, в том числе по висцеральному типу (55%), повышенный уровень триглицеридов (44%) и инсулинорезистентность (44%), что соответствует признакам метаболического синдрома.

Стеатоз печени характеризуется накоплением липидов в гепатоцитах и, как правило, ассоциируется с метаболическими факторами, вызывая первичное поражение печени. В прошлом наличие стеатоза печени рассматривали как доброкачественное состояние. Однако стеатоз в синергизме с другим повреждающим агентом может привести к развитию оксидативного стресса и усилить поражение гепатоцитов [14].

В настоящее время интересы исследователей сфокусированы на патофизиологических механизмах возникновения стеатоза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, и существующие данные отражают участие в этом процессе факторов вируса и хозяина [7, 9].

Стеатоз печени может встречаться не только при хроническом вирусном гепатите С, но и при ХВГВ. В предыдущих исследованиях больных ХВГВ стеатоз печени выявлялся в 18–76% случаев [4, 5, 15]. Стеатоз был независимо ассоциирован с высоким ИМТ и сахарным диабетом 2-го типа, что подтверждало ассоциацию с метаболическими факторами.

В исследовании E. Altıparmak и соавт. показана взаимосвязь стеатоза с ожирением и гиперлипидемией [4]. Наличие стеатоза не влияло на эффективность лечения ХВГВ, а HB_EAg -позитивный статус был ассоцииро-

ван с отсутствием стеатоза печени [4, 5].

K.C. Thomopoulos и соавт. [15] в исследовании с включением 233 пациентов определили факторы риска развития стеатоза. Авторы подтверждают, что стеатоз независимо ассоциирован с высоким ИМТ и не коррелирует с развитием фиброза. В большинстве исследований (у HBV -инфицированных пациентов) допускается потенциальная ассоциация между фиброзом печени и стеатозом или параметрами метаболического синдрома. Тем не менее, в настоящее время недостаточно данных, подтверждающих негативное влияние этих факторов на исходы лечения больных ХВГВ [8].

В настоящем исследовании сделана попытка выявить факторы, ассоциированные со стеатозом у пациентов с ХВГВ. Больные со стеатозом были преимущественно мужского пола, достоверно более старшего возраста, чаще страдали ожирением и гипертонической болезнью, имели дислипидемию и большой объём талии. Кроме того, у этой группы выявлялись гиперлептинемия и инсулинорезистентность, что соответствует характеристикам метаболического синдрома. К тому же HB_EAg -позитивный статус, как и в исследовании E. Altıparmak и соавт., был ассоциирован с отсутствием стеатоза печени [4]. Уровень вирусной нагрузки ДНК HBV не был сопряжён с наличием стеатоза печени.

Фактически полученные результаты свидетельствуют об отсутствии связи факторов вируса со стеатозом и отражают сопряжённость метаболических параметров с формированием стеатоза при ХВГВ.

Выявлена сопряжённость уровня лептина со стеатозом, которому принадлежит ведущая роль в аккумуляции жира в гепатоцитах, воспалительно-некротических изменениях в печени и фиброгенезе. Аналогично другим исследованиям не выявлена ассоциация стеатоза печени с воспалительно-некротическими изменениями гепатоцитов, прогрессированием фиброза и цирроза печени [4, 15], в то время как при хроническом вирусном гепатите С доказана роль стеатоза в прогрессировании фиброза и цирроза печени [3].

ВЫВОД

Наличие стеатоза у больных хроническим вирусным гепатитом В было преимущественно сопряжено с факторами хозяина, а не вируса. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования с включением боль-

шего количества пациентов для уточнения влияния стеатоза на течение хронического вирусного гепатита В, активность процесса и скорость прогрессирования фиброза печени, что поможет в определении стратегии лечения при хронических вирусных гепатитах на фоне стеатоза печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
2. Фёдоров И.Г., Никитин И.Г., Сторожак Г.И. Неалкогольный стеатогепатит: клиника, патогенез, диагностика, лечение // *Consil. med.* — 2004. — Т. 6, №6. — С. 401-405.
3. Adinolfi L.E., Gambardella M., Andreana A. et al. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity // *Hepatology*. — 2001. — Vol. 33. — P. 1358-1364.
4. Altıparmak E., Koklu S., Yalinkilic M. Viral and host causes of fatty liver in chronic hepatitis B // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11. — P. 3056-3059.
5. Bondini S., Kallman J., Wheeler A. et al. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on chronic hepatitis B // *Liver Int.* — 2007. — Vol. 27. — P. 607-611.
6. Brunt E.M. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology // *Semin. Liver Dis.* — 2001. — Vol. 21. — P. 3-16.
7. Castera L. Steatosis, insulin resistance and fibrosis

progression in chronic hepatitis // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2006. — Vol. 52. — P. 125-134.

8. Cindoruk M., Karakan T., Unal S. Hepatic steatosis has no impact on the outcome of treatment in patients with chronic hepatitis B infection // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 41, N 5. — P. 513-517.

9. Fartoux L., Poujol-Robert A., Guecho J. et al. Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 1003-1008.

10. Fattovich G. Natural history of hepatitis B // *J. Hepatol.* — 2003. — Vol. 39, suppl. 1. — P. 50-58.

11. Kao J.H., Chen D.S. Overview of hepatitis B and C virus. In infectious cause of cancer: target for intervention / Eds T.J.J. Guerdon, N.J. Totowa. — Humana press, 2000. — P. 313-330.

12. Mari A., Ahren B., Pacini G. Assessments of insulin secretion in relation to insulin resistance // *Curr. Opin. Clin. Metab. Care.* — 2005. — Vol. 8, N 5. — P. 529-533.

13. Petrides A.S., Vogt C., Schulze-Berge D. et al. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis // *Hepatology*. — 1994. — Vol. 19. — P. 616-627.

14. Powell E.F., Jonsson J.R., Clouston A.D. Steatosis: co-factor in other liver diseases // *Hepatology*. — 2005. — Vol. 42. — P. 5-13.

15. Thomopoulos K.C., Arvaniti V., Tsamantas A.C. et al. Prevalence of liver steatosis in patients with chronic hepatitis B: a study of associated factors and of relationship with fibrosis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 18. — P. 233-237.

16. Yoon E.J., Ke-Qin Hu. Hepatitis C virus (HCV) infection and hepatic steatosis // *Int. J. Med. Sci.* — 2006. — Vol. 3. — P. 53-56.

УДК 616.36-002.2: 616.36-00402: 616.9: 611.018.74: 616.134.2-009.862-073.43

T08

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Марина Владимировна Чистякова*, Анатолий Васильевич Говорин,
Евгения Владимировна Радаева

Читинская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучить функциональное состояние эндотелия у пациентов с хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени, а также влияние на эндотелий нарушения диастолической функции левого и правого желудочков, наличия лёгочной гипертензии.

Методы. Обследованы 74 больных хроническим вирусным гепатитом (первая группа), 62 пациента с циррозом печени (вторая группа) и 17 здоровых добровольцев. Проводили доплеровскую эхокардиографию и ультразвуковое исследование плечевой артерии с определением эндотелий-зависимой вазодилатации.

Результаты. Установлено снижение эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов первой (6,2%) и второй (2,2%) групп по сравнению с контролем (13,8%, $p < 0,05$). Коэффициент чувствительности плечевой артерии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом составил 0,31 (0,19; 0,35), у больных с циррозом печени — 0,25 (0,09; 0,35), в контрольной группе — 1,27 (0,72; 1,29), что свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия у пациентов первой и второй групп ($p < 0,05$). Наличие умеренной лёгочной гипертензии сопровождалось более выраженным нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации у больных первой и второй групп ($p < 0,05$). В группе больных вирусным гепатитом эндотелиальная дисфункция встречалась реже — в 45 (62%) случаях, против 53 (85%) случаев в группе пациентов с циррозом печени ($p=0,002$). При формировании групп по признаку наличия диастолической дисфункции левого и правого желудочков достоверных различий не выявлено.

Вывод. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени установлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, зависящее от выраженности патологического процесса, усиливающегося при повышении давления в лёгочной артерии; нарушение диастолической функции желудочков существенно не влияет на функции эндотелия.

Ключевые слова: цирроз печени, вирусный гепатит, лёгочная гипертензия.