

15. *Kitano S.* Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? // *J Gastroenterol.* — 2000. — № 35. — P. 79–86.
16. *Merli M.* The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension // *Am J Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99. — P. 1959–1965.
17. *Merkel C.* Portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *Dig Liver Disease.* — 2003. — № 35 (4). — P. 269–274.
18. *Mesihovic R.* Portal hypertensive gastropathy // *Med Arch.* — 2004. — № 58(6). — P. 377–379.
19. *Mezava S.* Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation // *Am J Gastroenterol.* — 2001. — № 96(4). — P. 1155–1159.
20. *Primignani M.* Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *Gastroenterology.* — 2000. — № 119. — P. 181–187.
21. *Sarin K.* The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication // *Am J Gastroenterol.* — 2000. — № 95(10). — P. 2888–2893.
22. *Stewart A.* Gradind portal gastropathy: validation of a gastropathy scoring system // *Am J Gastroenterol.* — 2003. — № 98(8). — P. 1758–1765.
23. *Thuluvath H.* Portal hypertensive gastropathy // *Am J Gastroenterol.* — 2002. — № 97(12). — P. 2973–2978.
24. *Yoo H.* Accuracy and reliability of the endoscopic classification of portal hypertensive gastropathy // *Gastrointestinal Endoscopy.* — 2002. — № 56(5). — P. 675–680.
25. *Zhou Y.* Control of bleeding in portal hypertensive gastropathy // *J of Gastroenterol and Hepatol.* — 2002. — № 17. — P. 973–979.

Поступила 07.12.2005

УДК 616.98-036.12-097

## ЗАКОНОМЕРНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ

А.П. Демчило, С.В. Жаворонок

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты определения аутоантител у больных с хронической HCV-инфекцией. Проведено сравнение значения органоспецифических (к печеночному специфическому липопротеину) и органонеспецифических (антиядерных и антимитохондриальных) аутоантител. Выявлено большее клиническое значение органоспецифических аутоантител — антител к печеночному липопротеину.

## REGULARITIES AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF AUTOANTIBODIES IN CHRONIC HCV-INFECTION

A.P. Demtchilo, S.V. Zhavoronok

Gomel State medical university

Results of the detection of autoantibodies in patients with chronic HCV-infection are presented. The comparison of importance of autoantibodies both organ specific (to liver specific protein) and organ non-specific (antinuclear and antimitochondrial) is done. The clinical significance of organ specific autoantibodies (to liver specific protein) is high.

### Введение

Выявление сывороточных аутоантител представляет собой наиболее частый феномен аутоиммунизации при хронической HCV-инфекции, наблюдающийся у 45–60% больных [1]. Спектр органонеспецифических аутоантител достаточно широк и включает антиядерные (ANA, у 8–63% больных), антигладкомышечные (SMA, 5–65%), ан-

тимитохондриальные (AMA, 4–8%), антифосфолипидные — до 25%, антитиреоидные (10–20%), к печеночно-почечным микросомам (LKM-1, 0–20%), антитела к ДНК и нуклеопротеинам, антигенам цитоплазмы нейтрофилов (ANCA) [1, 5, 6,]. Чаше всего титры этих антител не достигают значений, являющихся диагностическими для той или иной патологии. Известно также, что при

интерферонотерапии больных хроническим гепатитом С возможно развитие разнообразных аутоиммунных синдромов — от бессимптомного появления аутоантител до клинически выраженного заболевания [4, 7]. Значение органоспецифических аутоантител, в частности, антител к печеночному липопротеину (анти-ЛПЧ) изучено мало. Отсутствуют данные о значении этих антител при хроническом вирусном гепатите С, а также на фоне проводимой противовирусной терапии. В настоящее время отсутствуют диагностические наборы для выявления этих аутоантител. В экспериментальных работах показано значение антител к ЛПЧ при развитии аутоиммунного гепатита у мышей [8].

**Цель работы** — изучение закономерности и клинического значения аутоантител к органоспецифическим и органонеспецифическим антигенам при хронической HCV-инфекции.

#### **Материалы и методы**

Больные с хроническим гепатитом С обследовались на наличие антинуклеарных, антимитохондриальных антител и антител к печеночному липопротеину человека. В течение 2003–2005 гг. на базе Гомельской областной инфекционной клинической больницы (ГОИКБ) среди лиц, госпитализированных в отделение хронических вирусных гепатитов по клиническим показаниям с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С», обследовано 173 пациента. Среди обследованных больных было 104 мужчины (60,1%) и 69 женщин (39,9%) в возрасте от 14 до 75 лет (средний возраст —  $39 \pm 14$  лет). По возрасту больные распределились следующим образом: до 20 лет — 8 человек (4,6%), 21–35 лет — 76 (43,9%), 36–50 лет — 51 человек (29,5%), более 50 лет — 38 человек (22%). У 112 больных диагноз был подтвержден обнаружением в сыворотке крови РНК HCV методом полимеразной цепной реакции. Генотип вируса определялся у 26 человек, при этом генотип 1b выявлялся у 12 человек, 3a — у 12 больных, 1b+3a — у 1 больного, 2a+3a — у 1 больного.

При ультразвуковом обследовании увеличение печени выявлено у 80 пациентов (46,8%), уменьшение — у 8 больных (4,7%), увеличение селезенки — у 64 (37,4%), портальная гипертензия — у 38 человек (22,2%), асцит имелся у 20 больных (11,7%). Вари-

козное расширение вен пищевода выявлено при ФГДС у 15 больных (8,8%). Биохимическая активность ХГС на момент обследования в стационаре отсутствовала у 17 больных (9,8%), была минимальной у 50 человек (28,9%), умеренной — у 100 человек (57,8%), высокой — у 6 больных (3,5%). При морфологическом изучении 54 биоптатов печени определялись гистологический индекс степени активности и стадия фиброза (по гистологическому индексу стадии хронизации). Минимальная гистологическая активность выявлена у 22 больных (40,7%), умеренная активность — у 29 (53,7%), выраженная — у 3 больных (5,6%). Фиброз морфологически не определялся у 18 больных (33,3%), слабый фиброз (I стадия хронизации) выявлен у 11 (20,4%), умеренный фиброз (II стадия) — у 13 (24,1%), тяжелый фиброз (III стадия) — у 6 больных (11,1%), соответствовал циррозу печени (IV стадия) — у 6 больных (11,1%).

Антинуклеарные антитела определяли методом иммуноферментного анализа с использованием диагностического набора «ANA screen» фирмы «Orgentec», Германия, для качественного скрининга антител класса Ig G. Антимитохондриальные антитела AMA-M2 определяли методом ИФА с использованием диагностического набора «AMA-M2» фирмы «Orgentec», Германия, для количественного определения антител. Антитела к ЛПЧ определялись методом иммуноферментного анализа по методикам Жаворонка С.В. [3], Догченко М.А. [2] в нашей модификации.

Для получения ЛПЧ использовали печень случайно погибшего молодого человека с нормальной гистологической картиной печени. Ткань печени, забранную не позднее 5 часов с момента наступления смерти, разрезали на кусочки массой 0,2–0,5 г и пятикратно промывали 0,02 молярным трис- HCl буфером с pH 8,0, содержащим 0,25 моль сахарозы, и оставляли при температуре 4°C на ночь в десятикратном объеме указанного буфера. Затем ткань печени гомогенизировали на холоде при помощи плунжера и разводили промывающим буфером 1:2. Центрифугирование проводили в ультрацентрифуге «Avanti J-25» при 25 000 оборотов в минуту (74 200 g) в течение 4 часов при 4°C. Снимали верхний слой всплывших липидов и собирали надосадочную жидкость в пробирки типа «Эппен-

дорф». Разделение супернатанта на белковые фракции проводили методом гель-фильтрации на колонке, заполненной TSK гелем Toyopearl HW-65 F (TOYO-SODA, Япония) (1,6×40 см, объем 80 см<sup>3</sup>), уравновешенной фосфатным солевым буферным раствором, рН 7,2. Колонка была прокалибрована элюацией декстрана голубого и бычьего сывороточного альбумина. Холостой ход колонки составил 25 мл. Затем проводили фракционирование белков. На колонку наносили 3 мл образца, элюацию проводили фосфатным буферным раствором со скоростью 15 мл/ч. Пик белка, элюированный в объеме, соответствующему началу выхода голубого декстрана, был собран и использован как ЛПЧ. Исходя из характеристики TSK геля и выхода

пика ЛПЧ в конце свободного объема колонки, молекулярная масса полученного белка составляет не менее 2 000 000 дальтон. Концентрация ЛПЧ во фракциях была определена в биохимической лаборатории института радиобиологии НАН РБ по методу Лоури. Оптическую плотность измеряли при длине волны 775 нм (референс — 475 нм) с помощью спектрофотометра для планшетов TECAN Safir II. Расчет концентрации белка проведен с помощью программного обеспечения «Magellan 5.02». В качестве контролей для построения калибровочной кривой использовали растворы бычьего сывороточного альбумина с известной концентрацией — 50, 100, 200, 400 и 800 мкг/мл.



Рис. 1. Концентрация белка во фракциях

Было получено два пика выхода белка — в 4-й и 16-й фракциях. Первый пик белка соответствовал пику выхода декстрана голубого, т.е. являлся фракцией, содержащей ЛПЧ. Установили, что концентрация ЛПЧ составляет 800 мкг/мл по белку.

Для проведения ИФА использовались реагенты НПО «Диагностические системы», Москва, — раствор для разведения сывороток, концентрат конъюгата, раствор для разведения конъюгата, фосфатно-солевой буферный раствор с твином (ФСРТ) для промывания, хромоген — тетраметилбензидин (ТМБ), субстратный буферный раствор (СБ), стоп-реагент — серная кислота с концентрацией 1 моль/л. Для сорбции использовали полученный препарат ЛПЧ с

концентрацией 5 мкг/мл. Разведение проводили фосфатным буферным (рН 7,0). В лунки планшета вносили по 100 мкл раствора ЛПЧ. Инкубировали при комнатной температуре 24 часа и 5-кратно промывали раствором ФСРТ. Для уменьшения неспецифической сорбции в каждую лунку добавляли по 100 мкл 1% раствора альбумина. Инкубировали при температуре 37°C в течение 1 часа и также промывали 5 раз. В лунки планшета с сорбированным ЛПЧ вносили по 100 мкл сывороток исследуемых образцов, предварительно разведенных в 5 раз. Каждый образец сыворотки вносился в две параллельные лунки. Планшет инкубировали в термостате при температуре 37°C 60 минут, после чего промывали 5 раз ФСРТ. Кон-

центрат конъюгата, содержащий антитела к иммуноглобулинам G человека, меченные пероксидазой хрена, смешивали с раствором для разведения и вносили в лунки по 100 мкл, инкубировали в термостате при температуре 37°C 30 минут, после чего промывали 5 раз ФСРТ. Далее вносили в лунки по 100 мкл хромоген-субстрата, содержащего тетраметилбензидин, и выдерживали в темном месте при комнатной температуре 15 минут. Ферментативную реакцию останавливали добавлением 50 мкл стоп-реагента. Измерение оптической плотности проводилось с помощью вертикального фотометра типа АИФ М/340 при длине волны рабочего фильтра 450 нм и фонового фильтра 620 нм. В качестве отрицательных контролей использовались 12 образцов сывороток безвозмездных доноров, не имеющих хронических заболеваний, маркеров инфицирования вирусами парентеральных вирусных гепатитов и с нормальными биохимическими анализами. В лунках с отрицательными контролями оптическая плотность раствора была от 0,010 до 0,060 о.е. В качестве положительного контроля использовалась сыворотка больной аутоиммунным гепатитом, у которой оптическая плотность составляла более 0,200 о.е. Положительным считался образец, в котором оптическая плотность превышала среднюю оптическую плотность контролей в 4 раза.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2000, а также пакета статистического анализа данных STATISTICA v.5.0. Используются параметрические и непараметрические статистические критерии в зависимости от цели исследования и параметров распределения данных. Применялись следующие статистические методы:

а) метод вариационной статистики Фишера-Стьюдента, статистически значимой считалась 95% вероятность различий ( $P < 0,05$ );

в) точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$  для оценки значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах.

#### **Результаты и обсуждение**

Органоспецифические аутоантитела (анти-ЛПЧ) выявлены у 63 из 173 больных (36,4±3,7%). Органонеспецифические аутоантитела выявлялись значительно реже: антинуклеарные — у 15 из 116 больных (12,9 ± 3,1%,  $p = 0,0001$ ), а антимиохондриальные — у 5 из 47 больных (10,6±4,5%,  $p = 0,0007$ ).

Проведено сравнение частоты выявления анти-ANA, анти-AMA и антител к ЛПЧ в зависимости от пола (мужчины, женщины), возраста (в возрастных группах до 40 лет и 40 лет и старше) и стадии заболевания (хронический гепатит и цирроз печени).

**Таблица 1**

#### **Сравнение частоты выявления анти-ЛПЧ в зависимости от пола больных**

Пол	Анти-ЛПЧ + / анти-ЛПЧ –	Анти-ANA+ / анти ANA–	Анти-AMA+ / анти AMA–
Мужчины	44/60	9/60	4/26
Женщины	19/50	6/41	1/16
$\chi^2$ ; p	$\chi^2 = 3,91$ ; $p = 0,04$	$\chi^2 = 0$ ; $p = 0,9$	$p = 0,4$

**Таблица 2**

#### **Сравнение частоты выявления анти-ЛПЧ в зависимости от возраста больных**

Возраст	Анти-ЛПЧ + / анти-ЛПЧ –	Анти-ANA+ / анти ANA–	Анти-AMA+ / анти AMA–
До 40 лет	24/73	8/53	1/27
40 лет и старше	39/37	7/48	4/15
$\chi^2$ ; p	$\chi^2 = 13,0$ ; $p = 0,0003$	$\chi^2 = 0$ ; $p = 0,9$	$p = 0,07$

**Таблица 3**

#### **Сравнение частоты выявления анти-ЛПЧ в зависимости от стадии заболевания**

Стадия заболевания	Анти-ЛПЧ + / анти-ЛПЧ –	Анти-ANA+ / анти ANA–	Анти-AMA+ / анти AMA–
ХГС	37/86	6/65	1/34
ЦПС	26/24	9/36	4/8
$\chi^2$ ; p	$\chi^2 = 7,38$ ; $p = 0,006$	$\chi^2 = 3,26$ ; $p = 0,07$	$p = 0,01$

Выявлено, что значимо чаще встречаются антитела к ЛПЧ у мужчин, у больных старше 40 лет и при большей длительности инфицирования, т.е. на стадии цирроза печени, а также антимитохондриальные антитела на стадии цирроза печени. Значимых отличий в зависи-

мости от выявления антинуклеарных антител не выявлено. Затем было проведено сравнение частоты выявления повышенных уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ЛПЧ, анти-ANA и анти-АМА.

Таблица 4

**Сравнение частоты выявления повышенных уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ЛПЧ**

Повышенные значения лабораторных показателей	Анти-ЛПЧ + (n=63)	Анти-ЛПЧ – (n = 110)	p
Билирубин	32 (43,8±5,8%)	41 (56,2±5,8%)	0,05
АлАТ	36 (34,6±4,7%)	68 (65,4±4,7%)	0,5
Тимоловая проба	39 (43,3±5,2%)	51 (56,7±5,2%)	0,03
СОЭ	30 (50,8±6,5%)	29 (49,2±6,5%)	0,004
$\gamma$ -глобулины	30 (52,6±6,6%)	27 (47,4±6,6%)	0,004

Таким образом, у больных с наличием анти-ЛПЧ частота выявления повышенных уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов достоверно выше, чем у больных без анти-ЛПЧ.

Выявлено, что у больных с наличием анти-ANA частота встречаемости повышенных уровней данных лабораторных показателей не отличалась от больных без анти-ANA. У больных без анти-ANA чаще имелись повышенные уровни АлАТ,

но различие недостоверно.

Достоверно чаще выявлялись только повышенные уровни тимоловой пробы, а частота выявления повышенных уровней остальных лабораторных показателей не отличалась от больных без анти-АМА.

Проведено также сравнение средних значений уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ЛПЧ, анти-ANA и анти-АМА.

Таблица 5

**Сравнение частоты выявления повышенных уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ANA**

Повышенные значения лабораторных показателей	Анти-ANA + (n = 15)	Анти-ANA – (n = 101)	p
Билирубин	9 (16,4±4,9%)	46 (83,6±4,9%)	0,2
АлАТ	5 (7,8±3,4%)	59 (92,2±3,4%)	0,06
Тимоловая проба	10 (17,2±4,9%)	48 (82,8±4,9%)	0,1
СОЭ	7 (15,6±5,4%)	38 (84,4±5,4%)	0,3
$\gamma$ -глобулины	8 (19±6 %)	34 (81±6 %)	0,1

Таблица 6

**Сравнение частоты выявления повышенных уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-АМА**

Повышенные значения лабораторных показателей	Анти-АМА + (n = 5)	Анти-АМА – (n = 42)	p
Билирубин	4 (18,2±8,4%)	18 (81,8±8,4%)	0,1
АлАТ	4 (11,4±5,4%)	31 (88,6±5,4%)	0,6
Тимоловая проба	5 (19,2±7,9%)	21 (80,8±7,9%)	0,04
СОЭ	3 (18,8±10,1%)	13 (81,2±10,1%)	0,2
$\gamma$ -глобулины	3 (27,3±14,1%)	8 (72,7±14,1%)	0,07

Таблица 7

**Сравнение средних значений уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ЛПЧ**

Средние значения лабораторных показателей	Анти-ЛПЧ + (n = 63)	Анти-ЛПЧ – (n = 110)	p
Билирубин, мкмоль/л	30,8±4,4	22,7±1,9	0,026
АлАТ, мккат/л	0,59±0,09	0,64±0,07	0,3
Тимоловая проба, Ед	7,6±0,6	5,7±0,4	0,003
СОЭ, мм/ч	17,8±2,1	12,7±1,3	0,01
$\gamma$ -глобулины, %	22,1±0,8	19,6±0,4	0,001

У больных с наличием анти-ЛПЧ средние значения уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов достоверно выше, чем у больных без анти-ЛПЧ.

Таблица 8

**Сравнение средних значений уровней билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-ANA**

Средние значения лабораторных показателей	Анти-ANA + (n = 15)	Анти-ANA – (n = 101)	p
Билирубин, мкмоль/л	25,2±2,9	28,3±3,2	0,4
АлАТ, мккат/л	0,4±0,06	0,59±0,06	0,1
Тимоловая проба, Ед	9±1,4	5,9±0,4	0,007
СОЭ, мм/ч	23±5	16±1,5	0,06
$\gamma$ -глобулины, %	23,2±1,9	20,2±0,5	0,02

У больных с наличием анти-ANA по сравнению с анти-ANA-отрицательными пациентами были достоверно выше средние значения тимоловой пробы и  $\gamma$ -глобулинов.

Таблица 9

**Сравнение средних значений билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов в зависимости от выявления анти-АМА**

Средние значения лабораторных показателей	Анти-АМА + (n = 5)	Анти-АМА – (n = 42)	p
Билирубин, мкмоль/л	44,6±16	28,1±4,4	0,005
АлАТ, мккат/л	0,67±0,13	0,69±0,09	0,5
Тимоловая проба, Ед	13,8±2,9	6,5±0,7	0,001
СОЭ, мм/ч	36±11,3	13,3±2	0,001
$\gamma$ -глобулины, %	24,3±3,5	19,5±0,69	0,02

У больных с повышенными уровнями анти-АМА средние значения уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов достоверно выше, чем у больных с нормальными значениями анти-АМА.

**Выводы**

1. Оптимизирован экспериментальный диагностический набор для определения органоспецифических антител (анти-ЛПЧ)

методом иммуноферментного анализа (чувствительность 80%, специфичность 85%).

2. У больных с хронической HCV-инфекцией органоспецифические аутоантитела (анти-ЛПЧ) выявляются в 36,4% случаев. Органонеспецифические аутоантитела по сравнению с анти-ЛПЧ выявляются значительно реже — ANA в 12,9% (p = 0,0001) и АМА в 10,6% (p=0,0007).

3. Органоспецифические аутоантитела (анти-ЛПЧ) чаще выявляются при хронической HCV-инфекции на стадии цирроза ( $p = 0,006$ ), у мужчин ( $p = 0,04$ ), у больных старше 40 лет ( $p = 0,0003$ ). Выявлена связь циркуляции антимитохондриальных антител со стадией заболевания — у больных циррозом печени АМА выявляются достоверно чаще ( $p=0,01$ ).

4. У больных с наличием анти-ЛПЧ достоверно чаще выявляются повышенные уровни билирубина, тимоловой пробы и  $\gamma$ -глобулинов. Средние значения уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов у данных больных также достоверно выше, чем у больных без анти-ЛПЧ.

5. У больных, имеющих АМА, достоверно чаще выявляются повышенные уровни тимоловой пробы. Средние значения уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и  $\gamma$ -глобулинов у данных больных также достоверно выше, чем у больных без АМА. АНА-положительные пациенты отличались от АНА-отрицательных только по значениям тимоловой пробы и  $\gamma$ -глобулинов.

6. На фоне проводимой противовирусной терапии у больных происходит образование аутоантител — анти-ЛПЧ — до 50% больных ( $p=0,012$ ), АНА — до 20% больных ( $p=0,013$ ), АМА — до 11% ( $p = 0,04$ ). На фоне проводимой терапии у больных с анти-ЛПЧ были достоверно выше значения АЛТ ( $p=0,01$ ). Через 3 месяца биохимический ответ на терапию имелся у 91% больных без анти-ЛПЧ и у 62% больных с анти-ЛПЧ ( $p = 0,012$ ). Выявление органоспецифических антител (анти-ЛПЧ) до начала терапии является плохим прогностическим при-

знаком эффективности интерферонотерапии. Необходимо обследование пациентов на анти-ЛПЧ до начала и в процессе терапии ИФН.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Хронический гепатит С с аутоиммунными проявлениями. Тезисы доклада на конференции «Гепатит С (Российский консенсус)». — М.: Гепатитинфо, 2000.

2. Доценко М.Л. Уровни маркеров аутоиммунитета у больных острыми и хроническими гепатитами В и С и их прогностическое значение // Клиническая аллергология и иммунология. Иммунодиагностика и иммунореабилитация : Тр. 2-й Междунар. конф. и I съезда БААКИ. — Мн., 1998. — С. 146–147.

3. Жаворонок С.В. Гепатит В- и дельта-инфекция в регионе с умеренным уровнем «носительства» HBsAg: Автореферат диссертации д-ра мед. наук: 14.00.10, 14.00.30. — Витебск, 1990. — 32 с.

4. Ключарева А.А. Современные подходы к лечению хронических вирусных гепатитов В и С // Медицинские новости. — 2000. — № 11. — С. 7–12.

5. Czaja A.J. The variant forms of autoimmune hepatitis // Translated with permission of the American College of Physicians. — 1996. — Vol. 125. — P. 588–598.

6. Hadziyannis S.J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. of Viral Hepatitis. — 1997. — № 4. — P. 9–28.

7. Bayraktar Y, Bayraktar M, Guracar A et al. A comparison of the prevalence of autoantibodies in individuals with chronic hepatitis C and those with autoimmune hepatitis. The role of interferon in the development of autoimmune diseases // Hepato-Gastroenterology. — 1997. — Vol. 44. — № 14. — P. 417–425.

8. Myozaki M, Kamiyasu M, Miura T. et al. Induction of autoimmune hepatitis and autoantibodies to liver antigens by neonatal thymectomy in mice // Clinical experimental immunology. — 1996. — Vol. 104. — P. 133–143.

Поступила 30.11.2005

УДК 616.34-008.1-089+616.342-002.44-06

## ПОКАЗАТЕЛИ КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Е.Ю. Еремина, М.И. Литюшкина

Мордовский государственный университет

Представлены материалы исследования активности пищеварительных ферментов у 75 больных с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (кровотечения, перфорации) и у 75 больных с неосложненной формой заболевания. Выявлено, что развитие осложнений и операции сопровождаются нарушениями кишечного пищеварения. Негативные изменения, проявляющиеся кишечной диспепсией, прогрессируют с увеличением длительности заболевания и развитием осложнений.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, активность кишечных ферментов, кишечная диспепсия.