

ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НИХ

Т.С.Морозова, Т.Н.Постникова, А.Ю.Сироткин,
Г.А.Орлова

Вопрос о поражении поджелудочной железы при хронических диффузных заболеваниях печени неоднократно дискутировался в отечественной и зарубежной литературе. Отмечены значительная частота вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы при хронических диффузных заболеваниях печени, взаимопотенцирование течения заболеваний (Валенкевич Л.Н., 1969, Подымова С.Д., 1984, Яхонтова О.И., 1990). Исследования последних лет показали, что HBV-инфекцией, помимо поражений печени, может быть вызван широкий спектр клинической патологии – поражение почек, селезенки, поджелудочной железы, сосудов, клеток крови (Серов В.В., 1981, Тареев Е.М. с соавт., 1980, Шерлок С., 1985).

В цитоплазме ацинарных клеток поджелудочной железы при аутопсии обнаружены HBs Ag и HB_e Ag, что указывает на возможность длительной персистенции и репликации вируса в экзокринных клетках поджелудочной железы (Иошимура М. с соавт., 1980, Шимода Т. с соавт., 1981). HBV-ДНК выделена из ткани поджелудочной железы у умерших больных, страдавших хроническими вирусными поражениями печени (Диджан с соавт., 1984). Иммунные комплексы, содержащие HBs Ag, обнаружены в ткани и сосудах поджелудочной железы, HBs Ag – в панкреатическом соке (Хефс Д. с соавт., 1980). Морфологические изменения поджелудочной железы при ее поражении, ассоциированном с HBV-инфекцией, подобно изменениям паренхимы печени при ХАГВ, характеризуются признаками иммунного воспаления – преимущественно лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, дистрофией клеток, разрастанием соединительной ткани (Серов В.В. с соавт., 1983, Васильева Н.С., 1992).

Поражение поджелудочной железы при HBV-инфекции рассматривают как патологию иммуноклеточного и иммунокомплексного генеза (Серов В.В. с соавт., 1983, Серов В.В., Апросина З.Г., 1992).

Необходимость активного выявления патологии поджелудочной железы, сопутствующей хроническим вирусным поражениям печени, обусловлена тем, что у большинства больных хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс протекает мало- или бессимптомно и выявляется только при помощи лабораторных и инструментальных методов исследования. Клиничес-

кие проявления поражения поджелудочной железы отступают на второй план на фоне патологии печени (Васильева Н.С., 1992). Нарушение же функции поджелудочной железы, в свою очередь, способно потенцировать патологический процесс в печени (Хазанов А.И., 1978).

Нами было обследовано 16 чел. с вирусными диффузными поражениями печени (морфологически верифицированные ХАГ – у 12 чел., ХПГ – у 2-х, ЦП – у 2 чел.). Всем больным проведено детальное исследование функции поджелудочной железы (определение активности панкреатических ферментов сыворотки крови, дуоденального содержимого, УЗИ органа, по показаниям – КТ). У 12 из обследованных больных выявлена HBV-антигенемия, у четырех из них в сыворотке крови определялся HB_eAg. На основании клинико-лабораторно-инструментальных данных у 12 чел. диагностирован хронический панкреатит. Эти больные предъявляли жалобы на периодически возникающие боли ноющего характера в области правого и левого подреберий, вздутие живота, тошноту, неустойчивый стул. При объективном обследовании, как правило, выявлялась болезненность в проекции поджелудочной железы.

При исследовании внешнесекреторной функции поджелудочной железы получены следующие данные: снижение активности одного фермента – экзокринная недостаточность I степени – отмечена у двух больных; снижение активности одновременно двух ферментов – экзокринная недостаточность II степени – наблюдалась у 6 чел.; снижение активности трех ферментов – выраженная экзокринная недостаточность (III степени) – выявлена у четырех.

В целом в данной группе отмечено повышение активности трипсина сыворотки крови ($5,55 \pm 0,35$ нмоль/мл ч), калликреина ($35,95 \pm 2,48$ нмоль/мл·ч), α_1 -антитрипсина ($36,33 \pm 1,69$ ИЕ/мл). У всех больных с диагностированным хроническим панкреатитом при УЗИ выявлены нарушения структуры органа.

Следует отметить, что в данной группе больных с поражением печени и поджелудочной железы не было отмечено других этиологических факторов панкреатита: влияния алкоголя, самостоятельной патологии желчевыводящих путей. Поэтому нельзя было исключить вирусной этиологии панкреатита. Учитывая это, представлял интерес оценить изменение функциональных показателей поджелудочной железы под влиянием курса противовирусной терапии интерфероном. Противовирусный эффект интерферона заключается в блокировании репродукции вирусного генома в начале стадии трансляции – синтеза вирус-специфических белков (Ершов Ф.И. с соавт., 1993, Райт А., 1991).

Экспериментально также доказано, что противовирусный эффект интерферона реализуется и через активацию иммунной системы, т.е. связан с его иммуномодулирующим действием (Шеллекенс Н. с соавт., 1979, 1989).

В настоящее время синтезированы и прошли клиническую апробацию препараты всех трех форм интерферона (α , β и γ). Клиническому испытанию препаратов интерферона, особенно рекомбинантных его форм, при хронических вирусных поражениях печени посвящено значительное количество публикаций зарубежных и отечественных авторов (Утили Р. с соавт., 1991, Боцвадзе Э.Ш., 1988, Змызгова А.В., 1990 и др.). Считается, что своевременно начатое лечение интерфероном способно привести к элиминации вируса. Если ДНК вируса уже интегрирована в геном гепатоцита, то в этом случае следует рассчитывать лишь на ограничение зоны распространения инфекции и замедление трансформации заболевания в цирроз и аленокарциному.

Анализ обширного материала, посвященного клиническому испытанию препаратов интерферона в лечении хронических вирусных поражений печени, показал, что в подавляющем большинстве наблюдений был достигнут положительный эффект, выраженный в ускорении темпа наступления ремиссии, компенсации печеночной недостаточности, нормализации биохимических показателей крови (снижение активности АЛТ и АСТ, билирубина, гипергаммаглобулинемии), улучшении гистопатологической картины, нормализации показателей иммунного (Рахманова А.Г. с соавт., 1988) и интерферонового (Соколова Т.М., 1989), статусов, в исчезновении маркеров репликации вируса из сыворотки крови.

В настоящем исследовании был использован отечественный препарат реаферона (рекомбинантный, генно-инженерный α_2 - интерферон). При выборе схемы лечения мы руководствовались тем, что иммуномодулирующая активность реаферона не требует высоких доз (Кузнецова В.П., 1989), т. е. большие дозы реаферона ингибируют пролиферативный ответ лимфоцитов (Фролов А.Ф., 1988), а малые его дозы (не более 2 млн. ЕД в сутки) являются наиболее оптимальными для функционирования системы интерферона в организме и оказывают наиболее выраженное иммуномодулирующее действие (Покровский В.И., 1988, Фролов А.Ф., 1988).

Всем больным (16 чел.) было проведено лечение реафероном, который назначался в дозе 1 млн. ЕД (II больным) и 2 млн. ЕД (5 больным) в/м 3 раза в неделю в течение месяца. Побочные реакции проявлялись повышением температуры от 37,5°C до 39,0°C, что отмечено у всех пациентов, лейкопенией и головной болью, которые наблюдались у части из

них. После курса противовирусной терапии отмечено уменьшение болевого синдрома, диспепсических нарушений.

В результате лечения сероконверсия по HB_{eAg} наступила в 75 % случаев, отмечена нормализация биохимических показателей крови в виде снижения активности трансаминаз, билирубина, гипергаммаглобулинемии, показателей тимоловой пробы. Отмечена отчетливая положительная динамика и в уровне сывороточных панкреатических ферментов (снижение активности трипсина в группе до $2,72 \pm 0,22$ н моль/ $\text{мл} \cdot \text{ч}$; калликреина - $17,86 \pm 1,37$ нмоль/ $\text{мл} \cdot \text{ч}$; нормализация α_1 -антитрипсина - $27,09 \pm 0,47$ ИЕ/ мл). После лечения реафероном отмечено также повышение активности амилазы, трипсина и липазы как в базальной порции дуоденального содержимого, так и в стимулированной.

Таким образом, лечение реафероном позволяет добиться сероконверсии по HB_{e} -антигену гепатита В, улучшения функционального состояния печени и поджелудочной железы и может быть рекомендовано в качестве этиотропной терапии вирусных сочетанных поражений этих органов.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ОЖИРЕНИИ

А.Н.Дмитриев

Тесная связь между механизмами, лежащими в основе конституцию - нально-экзогенного ожирения и висцеральных расстройств, определяет значительную частоту панкреатопатий среди повсеместно распространенного контингента тучных. И тем не менее до настоящего времени знаний о характере панкреатических расстройств, механизмах их развития и методах коррекции при ожирении недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клиники, функциональных и морфологических изменений поджелудочной железы при ожирении и оценка эффективности их коррекции.

Под наблюдением находились 134 больных конституционально-экзогенным ожирением I-IV степени. Основой ожирения у большинства обследованных были гипокинезия, систематическая гипералиментация с нерегулярностью питания, поздним высококалорийным ужином и избытком углеводов. При этом обращало на себя внимание, что систематическое переедание и злоупотребление углеводами значительно чаще встречались среди лиц, унаследовавших ожирение по материнской линии, что, вероятно, связано с особенностями наследования функции гипоталамических структур, определяющих пищевые поведенческие реакции. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц с нормальной массой тела.