

При сравнении результативности выполнения задач 6–10, когда от испытуемых требовалось изменение образа мышления, способность отойти от установочного способа действий, становится очевидным положительное влияние улучшения мозгового кровотока на динамику мыслительных процессов.

В контрольной группе результативность выполнения задач составила 80 % на начальном этапе и 66 % через три месяца. Это говорит о снижении темпов мыслительных операций и необходимости своевременного лечения. Это подтверждают данные исследования экспериментальной группы (72 % — до операции и 90 % — после оперативного лечения).

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют дать комплексную оценку состояния и динамики некоторых когнитивных функций и процессов у пациентов с патологической извитостью сонных артерий в возрастной группе периода средней зрелости. Установлено, что оперативное лечение данной патологии способствует устранению когнитивного дефицита и восстановлению нарушенных функций в результате улучшения метаболических процессов ткани головного мозга. Следовательно, хирургический метод лечения является эффективным средством для улучшения качества жизни этой категории пациентов. Достоверность изученных показателей подтверждается статистически.

В результате хирургического лечения патологической извитости сонных артерий улучшаются показатели произвольного внимания, продуктивности памяти, повышается умственная работоспособность, снижается ригидность мышления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ананьев, Б. Г.* О проблемах современного человекознания. — СПб.: Питер, 2001. — 272 с.
2. Высшие психические функции в норме и при цереброваскулярных заболеваниях / А. А. Айрапетян [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. — 2001. — № 5. — С. 9–11.
3. *Голдберг, Э.* Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация / Э. Голдберг; пер. с англ. Д. Бугакова. — М.: Смысл, 2003. — 335 с.
4. *Гусев, Е. И.* Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
5. *Корж, Н. Н.* Исследование памяти / Н. Н. Корж. — М.: Наука, 1990. — 216 с.
6. Корсакова, Н.К. Московичюте, Л.И. Клиническая нейропсихология / Н. К. Корсакова, Л. И. Московичюте. — М.: Академия, 2003. — 144 с.
7. *Левин, О. С.* Динамика когнитивных функций у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий после каротидной эндартеректомии / О. С. Левин, В. В. Ахметов, Л. В. Голубева // Неврологический журнал. — 2006. — № 4. — 98 с.
8. *Лурия, А. Р.* Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. — М.: МГУ, 1973. — 374 с.
9. *Павлов, И. П.* Мозг и психика / И. П. Павлов. — М.: Наука, 1996. — 320 с.
10. *Покровский, А. В.* Ангиологическая служба в системе практического здравоохранения России / А. В. Покровский // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1997. — № 2. — С. 12–18.
11. *Трошин, В. Д.* Сосудистые заболевания головного мозга / В. Д. Трошин, А. В. Густов, А. А. Смирнов. — Н. Новгород: НГМА, 2006. — 538 с.

Поступила 25.05.2009

УДК 616.713:616.12-089

МЕТОДИКА И КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Ю. Г. Кузьминский¹, С. В. Шилько¹, С. П. Саливончик², В. В. Аничкин³

¹ИММС НАНБ им. В. А. Белого, г. Гомель

²Гомельский областной клинический кардиологический диспансер

³Гомельский государственный медицинский университет

Разработана методика анализа состояния сердца и артериальных сосудов, основанная на гидродинамической модели кровотока и реализованная в виде компьютерной диагностической программы.

Ключевые слова: сердце и сосуды, вязкое трение, гемодинамика, давление, адаптивность, компьютерное моделирование, диагностическая система.

TECHNIQUE AND COMPUTER SYSTEM OF DIAGNOSTICS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM PATHOLOGY

Yu. G. Kuzminsky¹, S. V. Shilko¹, S. P. Salivonchik², V. V. Anichkin³

¹The MPSI named after V. A. Belyi of Belarus NAC, Gomel

²Gomel's Regional Clinical Cardiological Dispensary

³Gomel Stat Medikal University

The technique and computer system for heart and vascular diagnostics based on hydrodynamic model of blood flow and realized in computer diagnostic system has been proposed.

Key words: heart and vasculars, viscous friction, hemodynamics, pressure, adaptivity, computer modeling, diagnostics system.

Исследования по моделированию течения в кровеносных сосудах на основе гидродинамики вязких жидкостей представляют собой актуальное научное направление на стыке механики и медицины и лишь частично отражены в списке цитируемой литературы [1–14]. Дополняя используемые в медицинской прак-

тике методы диагностики, биомеханическое моделирование позволяет получить полезную информацию о наличии патологии сердца и сосудов, прогнозировать результаты протезирования в кардиохирургии, а также выявить адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы человека (рисунок 1).



Рисунок 1 — Схема кровообращения и направления движения крови

Градиент давления крови, обусловленный вязким трением, можно рассчитать по известной зависимости Пуазейля для ламинарного режима течения [12]:

$$\Delta p = 336 \frac{\nu q}{d^4} l,$$

где ν — кинематическая вязкость крови (сСт); q — секундный объем кровотока (л); d — диаметр сосуда (мм); l — длина сосуда (см).

Стенки кровеносных сосудов являются эластичными, а их дилатация при действии внутреннего давления описывается формулой Пуазейля

$$d_p = d_0 / \sqrt{1 + \frac{1330 \cdot \Delta p}{r \cdot c^2}}, \quad (1)$$

где d_0 — первоначальный диаметр сосуда.

Номинальные значения параметров кровеносных сосудов различного уровня, используемые в дальнейшем для гидродинамического расчета, приведены в таблице 1. Здесь же даны коэффициенты, характеризующие «участие» сосудов в процессе кровоснабжения. Коэффициент использования равен числу соответствующих сосудов, которые не заблокированы стрессовой нагрузкой в процессе кровообращения, коэффициент дилатации показывает соотношение диаметра сосуда под давлением и без него, а коэффициент деформации равен отношению диаметра сосуда конкретного пациента и его номинального значения.

Таблица 1 — Характеристики моделируемых кровеносных сосудов

Наименование сосуда	Диаметр	Длина	Число	Коэффициент использования	Коэффициент дилатации	Коэффициент деформации
Аорта	20	40	1	1	(1)	к
Артерии крупные и средние	4	20	40	1	(1)	к
Артерии мелкие	0,9	10	600	1	(1)	к
Артериолы	0,46	1	1800	1	1	к
Сфинктеры	0,035	0,2	4×10^7	(2)	1	1/к
Капилляры	0,0187	0,1	12×10^8	(2)	(1)	1

Диастолическое давление, как следует из рисунка 2, равно максимуму необходимого давления в артериолах. Практика расчетов свидетельствует о том, что максимум градиента давлений достигается в мелких артериях, артериолах и сфинктерах [3].

Минимальное давление крови, необходимое для течения крови, определяется условием

$$p_{min} - \sum \Delta p \geq p_0,$$

где p_0 — давление на конце капилляра, принимаемое равным 15 мм рт. ст. (рисунок 2); $\sum \Delta p$ — градиент давления на пути от сердца

до конца капилляра; секундный объем кровотока в сосуде

$$q = \frac{V_s \cdot n}{60 \cdot k},$$

где q , V_s — секундный и систолический объем; n — частота сердечных сокращений (ЧСС); k — общее число активированных сосудов данного диаметра; линейная скорость кровотока

$$w = 2123 \frac{q}{d^2},$$

где w — линейная скорость.

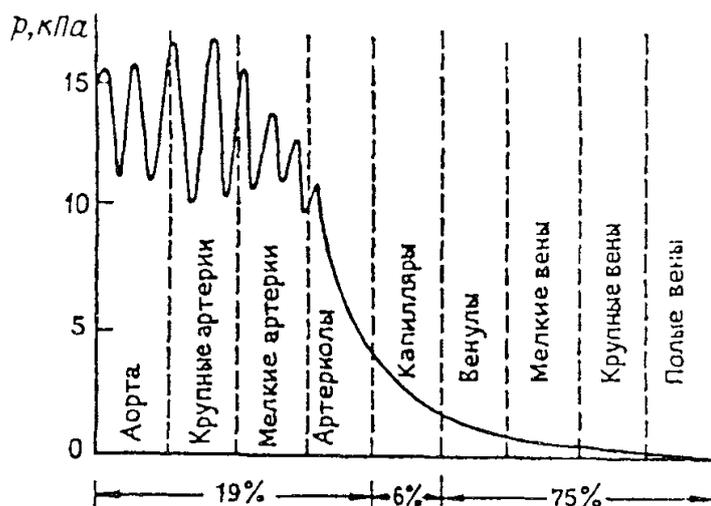


Рисунок 2 — Характерные давления крови для различных сосудов

Компьютерная модель, построенная на основе указанных выше соотношений в предположении ламинарного режима течения, позволяет проводить анализ кровотока в реальном времени [6]. Относительное число активированных сфинктеров и капилляров определялось по формуле (2) из соотношения текущей (таблица 2) и стандартной нагрузки [4].

$$n_{sfk} = \min\left(1, 1 - 0,2 \frac{w/w_0 - 1}{2}\right) \quad (2)$$

Соотношение времени систолического периода к фактическому задавалось как $n_1 / n_2 = 1 / 4$.

Плотность и вязкость крови выбирались равными $1,08 \text{ г/см}^3$ и 14 сСт . Геометрические характеристики модельного кровяного русла, включая расчетный коэффициент k расширения (сужения) сосудов по отношению к исходному состоянию, определяющий фактический диаметр сосуда, приведены в таблице 1.

В качестве исходных используются следующие данные обследования пациента: систолический объем крови, ЧСС, соотношение систолического и диастолического периода, плотность и вязкость крови, скорость распространения звука в кровеносной системе.

Таблица 2 — Нагрузка при движении человека массой 70 кг

Вид движения (км/ч)	Нагрузка (кДж/мин)	Вид движения (км/ч)	Нагрузка (кДж/мин)	Мощность (Вт)	Работа (кДж/мин)
Ходьба 3	13	Велосипед 9	23	50	14
6	21	20	41	100	28
Бег 6	34	Плавание 0,6	15	150	42
9	45	3,0	51	200	56

Вторая возможная группа данных включает ориентировочные значения максимальной ЧСС и показатель сужения (расширения) сосудов, позволяющие получить графики скорости кровотока, артериального давления и диаметра сосудов в некоторый период времени в сосудах определенного типа. Задавалась линейная аппроксимация сердечного цикла на основании соотношения длительности систолы (диастолы) и необходимого максимума давления для обеспечения поступления крови в капилляры.

В качестве примера характеристик кровотока в норме, преуремическом состоянии и апластической анемии приведем значения изменения исходных диаметров, минимума и макси-

муму давления, коэффициента дилатации для аорты и артериолы (таблица 3). С использованием предложенной гидродинамической модели рассчитывали минутный объем кровообращения, минимальное и максимальное давление крови, диаметр сосуда и скорость течения крови в заданном сечении. В качестве исходных параметров использовались: ЧСС, систолический объем, плотность и вязкость крови, скорость распространения пульсовой волны и коэффициент расширения сосудов. Оценивались изменение давления, диаметра и скорости течения во времени либо распределение указанных параметров по длине сосуда в определенный момент времени [11].

Таблица 3 — Результаты моделирования

Состояние субъекта	Литературные данные [5]							Данные моделирования					
	ЧСС	Максимальная ЧСС	Систолический объем	Скорость звука	Минимальное давление	Максимальное давление	Предполагаемый коэффициент диаметров	аорта			артериола		
								Поправка коэффициента диаметров	Минимальное давление	Максимальное давление	Поправка коэффициента диаметров	Минимальное давление	Максимальное давление
Анемия апластическая	100	180	0,025	355	45	90	1,2	0,87	59	86	0,86	52	77
Норма	60	180	0,047	280	100	120	1,0	0,99	104	127	0,98	49	70
Преуремическое состояние	70	180	0,042	405	145	250	0,8	0,97	154	256	0,96	32	133

В частности, на рисунке 3 сопоставлены расчетные данные давления и скорости кровотока в сосудах двух типов для нормы и патологии (апластической анемии и гипертонии).

На основе изложенных методов моделирования кровотока в артериальной части кровеносной системы была разработана система автоматизированной диагностики состояния сосудов, которая может быть использована при оценке параметров сосудистой системы в медицине и спорте. Примеры использования системы приведены на рисунке 4 и в таблице 4.

Исходными данными диагностики являются возраст, рост, вес, ЧСС, систолическое и диа-

столическое давление, нагрузка. Диагностируемыми параметрами являются число гемоглобина, эластичность сосудов, систолический объем сердечного выброса, коэффициент деформации сосудов. Важнейшим параметром диагностики является также вязкость крови, зависящая от содержания гемоглобина, воды, кислотных компонент, адреналина и т. д. В настоящем примере при помощи разработанной модели оценивается только содержание гемоглобина.

Изменение протяженности сосудов при различном росте обследуемого компенсируется соответствующими изменениями диаметров сосудов.

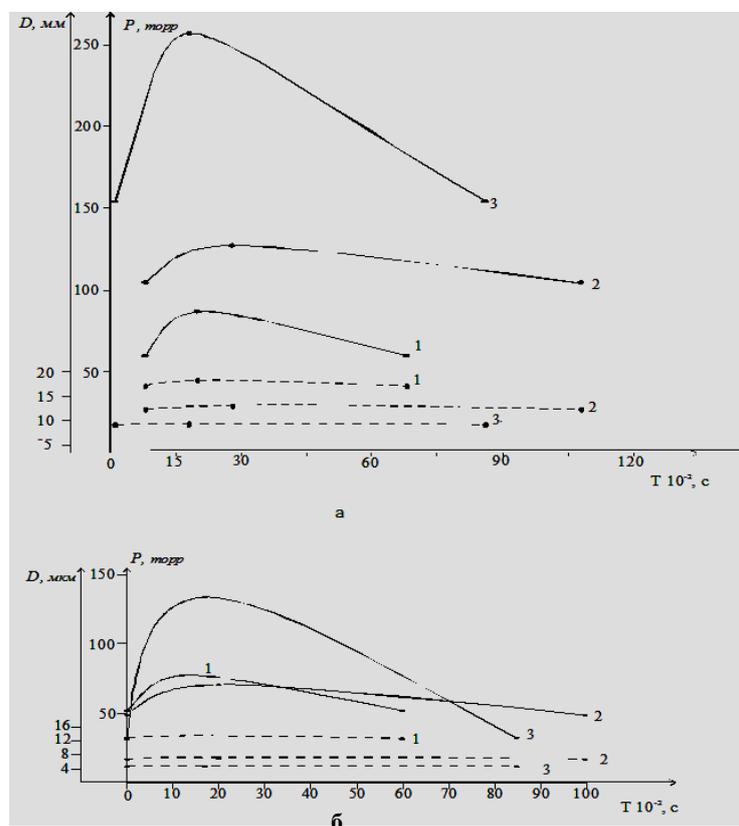


Рисунок 3 — Распределения давления p (а) и просвета сосудов D (б) аорты: 1 — преуремия; 2 — норма; 3 — апластическая анемия

Таблица 4 — Результаты диагностики аномальных пациентов

Пациент	Пол	Возраст	Рост	Вес	ЧСС				ОЦК			Гемоглобин	Вязкость	Эластичность сосудов	Скорость звука	kd	
					Рмин	Рмакс	Нагрузка	МОК	МОК	Vsys	kd					kd дилатации	
Спортсмен	м	40	180	80	80	120	160	40	6	9,2	0,115	180	6,2	2,32	259	1,327	1,43
Выраженная гипотония		40	170	58	88	15	35	10	4,1	4,2	0,048	50	2,8	2,29	468	0,232	0,232
					60	50	85		4,9	2,7	0,046	135	4,5	1,969	302	0,972	1,09
					58	52	90				2,6	140	4,8	1,64	443	0,972	1,06
Норма					60	80	120		2,5	0,042	145	5	1,55	283	0,99	1,21	
Гипертония					60	140	260		2,5			145	4,7	1,92	404	0,774	0,91
					62	142	255		2,6			140	4,9	2,63	473	0,774	0,92
Пациент К	м	40	180	85	92	100	160		4,4			101	4,1	1,62	281	1,022	1,22
					82	82	136		3,9			113	3,9	1,62	279	1,03	1,18
					64	73	112		6	3	0,047	145	5	1,55	273	1,03	1,24

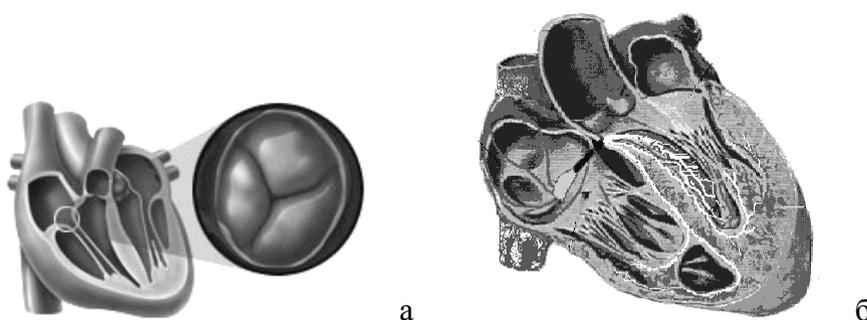


Рисунок 4 — Аортальный клапан (а) и схема коронарных артерий (б) сердца

Преимуществами предлагаемого подхода являются использование доступных входных данных; компактность расчетных зависимостей и высокая скорость вычислений на персональном компьютере, допускающая диагностику в режиме реального времени при достаточной точности.

Предлагаемая методика диагностики артериальной части кровеносной системы на основе математической модели кровотока предполагает наличие следующей информации:

1. Базы данных опорных (имя, возраст, рост, вес, пол), входных (ЧСС, минимальное и максимальное давления, нагрузка, гемоглобин, вязкость) и результирующих параметров (гемоглобин, вязкость, систолический объем, объем циркулирующей крови, минутный объем крови, эластичность сосудов, скорость звука, коэффициент изменения диаметра сосудов, коэффициент изменения диаметров под давлением).

2. Программы, обеспечивающей интернет-доступ к базе данных для ввода опорных и входных параметров, получения расчетных данных и минимальных аналитических выводов, просмотра графиков изменения расчетных параметров во времени.

3. Программы расчетов и формирования аналитических выводов о степени отклонения расчетных параметров от существующих норм.

Представляется, что такая методика полезна поликлиническому персоналу, студентам-медикам и пациентам.

Дисфункция аортального клапана приводит к сбросу части систолического объема крови V_{sys} обратно в сердце. Объем сброса V_{out} зависит от систолического и диастолического давлений p_s , p_d и площади $S_{out} = S_a \times k_{dak}$ незакрытого отверстия клапана сердца. Площадь аортального сечения S_a зависит от диаметра аорты d_a . При прочих сохраняющихся параметрах кровотока (давление, гемоглобин и т. д.) это приводит к увеличению частоты сердечных сокращений от N_0 к N_1 по формулам:

$$N_1 = N_0 \frac{V_{sys}}{V_{sys} - V_{out}},$$

$$V_{out} = 60 \frac{4}{5} \frac{1}{g \cdot N_0} \left[2,76 \cdot 10^4 k_{dak}^3 \sqrt{p_s + p_d} d_a^2 \right]$$

Применение обратных зависимостей позволяет вычислять коэффициент дисфункции аортального клапана сердца k_{dak} по величине изменений частоты сокращений сердца.

Стеноз коронарных артерий с параметром $k_{dah} = S_o / S_{ah}$ соотношения площади просвета и площади сечения коронарной артерии приводит к снижению исходного коронарного давления p_s на величину Δp , равную местному сопротивлению на внезапном сужении и внезап-

ном расширении коронарной артерии. Это местное сопротивление зависит от объемной скорости течения в артерии. Снижение давления приводит к изменению градиента давления в артериальной части коронарной системы кровообращения с сопутствующим снижением объемной скорости течения в системе в пропорции $kdqh = qdh / q0$ и ухудшением кровоснабжения сердца, обычно потребляющего 5 % общего кровотока в течение диастолического периода. Для вычисления потерь давления в стенозированной части сосуда применима формула:

$$\Delta p(k_{dah}, k_{dqh}) = \frac{1}{2g} \cdot \frac{\rho_b}{\rho_r} \cdot \frac{\left(\frac{0,05 \cdot k_{dqh} \cdot V_m}{n_{ak} \cdot 0,8 \cdot 60} \right)^2}{(d_{ak} \cdot k_{dl}(p_s))^4} \cdot \frac{16}{\pi^2} \left(\frac{k_{dah}^2}{2} (1 - k_{dah}) + \left(\frac{1}{k_{dah}} - 1 \right)^2 \right)$$

где d_{ak} — диаметр коронарной артерии, n_{ak} — число моделируемых артерий, V_m — минутный объем крови, ρ_b — плотность крови и ρ_r — ртути.

При заданном параметре k_{dah} искомый коэффициент потерь коронарного кровотока в отдельной артерии $kdqh$ определяется из уравнения:

$$\Delta p(k_{dah}, k_{dqh}) + p_{k_{min}} + \Delta p_{lbz} \left(\frac{k_{dqh}}{n_{ak}}, d_{ak} \cdot k_{dl}(p_s), l_{ak} \right) - p_s = 0,$$

где Δp_{lbz} — функции определения потерь давления при обычном течении крови в сосудах, k_{dl} — изменения диаметров сосудов под давлением, предел минимального давления в конце артериальной части коронарной системы.

$$\Delta p_{lbz} \left(\frac{k_{dqh}}{n_{ak}}, d_{ak} \cdot k_{dl}(p_s), l_{ak} \right) = \frac{\rho_b}{\rho_r} \cdot 4,15 \cdot \frac{0,05 \cdot k_{dqh} \cdot V_m \cdot v_b}{n_{ak} \cdot 0,8 \cdot 60} \cdot \frac{1}{(d_{ak} \cdot k_{dl}(p_s))^4} \cdot l_{ak},$$

$$k_{dl}(p_s) = \sqrt{1 + \frac{1330 p_s}{\rho_b \cdot c_b(K_s)}}.$$

Расчет коэффициента дилатации сосудов зависит от плотности крови, скорости звука c_b давления и коэффициента напряжения стенок сосудов K_s . Скорость звука зависит от плотности, диаметра сосуда и толщины его стенок, коэффициента напряжения крови и стенок сосудов

$$c_b(K_b) = \frac{1}{\sqrt{\rho_b \left(\frac{1}{K_b} + \frac{1}{K_s} \frac{d_{ak}}{2\delta_{ak}} \right)}}.$$

Проведенная серия расчетов показала практически линейную связь коэффициентов k_{dah} и $kdqh$.

При коронарном шунтировании важными параметрами шунта, влияющими на потери давления и, как следствие, на кровоснабжение сердца, являются диаметр сосуда, его длина и площадь соединения с коронарной артерией или аортой.

Скорость изменения давления может оказаться одним из параметров, регулирующих частоту импульсов электрокардиостимулятора. Первые модели ЭКС работали в асинхронном режиме и проводили стимуляцию с фиксиро-

ванной частотой. В 1965 г. появились первые модели ЭКС, способные определять собственную деятельность сердца и работать в режиме «по требованию». Ряд зарубежных фирм используют или использовали сенсоры, реагирующие на механические сотрясения, частоту дыхания и минутный объем дыхания, коэффициент dp/dt правого желудочка и изменение температуры центральной венозной крови, вызванный интервал Q-T и другие параметры. В последнее время появились ЭКС, имеющие по два сенсора в одном устройстве, что позволяет нивелировать недостатки односенсорного ЭКС [15].

Дальнейшее развитие диагностической модели предполагает сопоставление с литературными и клиническими данными для уточнения модели, учет воздействий на вязкость крови; увеличение числа параметров, диагностируемых автоматически.

Заключение

Разработанная биомеханическая модель, дополняющая используемые в медицинской практике методы диагностики, позволяет получить полезную информацию о причинах патологии сердца и сосудов, прогнозировать результаты протезирования в кардиохирургии, а также выявить адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы. Проведение нагрузочных тестов и обследование пациентов с гемодинамическими патологиями способствует уточнению модели.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Корнелик, С. Е. Вычислительная гемодинамика / С. Е. Корнелик, А. М. Бубенчиков. — Томск: Томский государственный университет, 2003. — 412 с.
2. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы / М. В. Абакумов [и др.] // Математическое моделирование. — 2000. — Т. 12, № 2. — С. 106–117.
3. Бегун, П. И. Биомеханика / П. И. Бегун, Ю. А. Шукейло. — СПб., 2000.
4. Дубровский, В. И. Биомеханика / В. И. Дубровский, В. Н. Федорова. — М., 2003.
5. Савицкий, Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики / Н. Н. Савицкий. — Л.: Медицина, 1963. — 403 с.
6. Розанова, И. Б. Гидродинамика искусственных клапанов сердца / И. Б. Розанова // Механика полимеров. — 1975. — № 4. — С. 748–752.
7. Gadkari, T. Mathematical modeling of blood flow in the presence of atherosclerosis / T. Gadkari, A. Jeremic // Proc. of the COMSOL Users Conference. Boston. — 2006. — P. 223–229.
8. Rinderu, P. L. Bratianu A FEM study of aortic hemodynamics in the case of stenosis / P. L. Rinderu, E. T. Rinderu, L. C. Gruionu // Acta of Bioengineering and Biomechanics. — 2003. — Vol. 5, № 2.
9. Gijssen, F. J. H. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model / F. J. H. Gijssen, F. N. van de Vosse, J. D. Janssen // J. Biomechanics. — 1999. — Vol. 32. — P. 601–608.
10. Zhang, J. B. Study on blood constitutive parameters in different blood constitutive equations / J. B. Zhang, Z. B. Kuang // J. Biomechanics. — 2000. — Vol. 33. — P. 355–360.
11. Shilko, S. V. Calculation of pulse wave parameters with account of blood vessel deformation / S. V. Shilko, S. P. Salivonchik, Yu. G. Kuzminsky // Russian J. of Biomechanics. — 2001. — Vol. 5, № 1. — P. 88–94.

12. Шилько, С. В. Моделирование гидродинамического трения: аналогия системы кровообращения и трубопроводного транспорта нефти / С. В. Шилько, Ю. Г. Кузьминский // Матер. 2 междунар. конф. совр. информ. и телекомун. технол. для здравоохран. — Мн., 2008. — С. 338–343.

13. Hydrodynamics of new generation cardiac valve prostheses / V. N. Yurechko [et al.] // Russian J. Biomechanics. — 2002. — Vol. 6, № 1. — P. 56–68.

14. The analysis of heart valve dysfunction and effectiveness of disc-designed prostheses / S. V. Shilko [et al.] // Acta of bioengineering and biomechanics. — 2003. — Vol. 5, № 2. — P. 53–62.

15. Рекомендации по имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия [и др.] — М., 2007. — 237 с.

Поступила 16.03.2009

УДК 577.175.14: 616.36-002 ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е. Л. Красавцев

Гомельский государственный медицинский университет

Изучено содержание цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 в сыворотках крови 85 больных хроническим гепатитом С с различным спектром антител к вирусу гепатита С и у 42 с различными морфологическими изменениями в ткани печени. У пациентов, у которых антиNS5 не выявлялись и одновременно отсутствовали антиHCV IgM и антиNS5 HCV, уровень ИЛ-1 β был достоверно выше, чем у больных ХГС, у которых эти антитела регистрировались. Содержание цитокинов возрастало с увеличением гистологической активности. У больных с признаками склероза в биоптате печени уровни исследованных цитокинов в сыворотке также были выше, чем у доноров. Достоверные отличия от доноров отмечались у пациентов с различной степенью склероза при определении ИЛ-1 β и у больных с тяжелой степенью склероза также и при исследовании уровней ИЛ-2 и ФНО- α . Показано значение определения цитокина ФНО- α перед началом лечения для прогнозирования раннего вирусологического ответа.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, вирусологический ответ, биопсия печени, антитела к вирусу гепатита С, цитокины, интерферонотерапия.

CYTOKINES AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E. L. Krasavtsev

The Gomel State Medical University

The serum levels of cytokines TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4 in 85 patients with chronic hepatitis C with various antibodies spectrum to hepatitis C virus (HCV) and in 42 with different morphological changes in liver tissue were studied. In patients with antiNS5 negative and also antiHCV IgM and antiNS5 HCV both negative, IL-1 β levels were significantly higher vs. those patients with these antibodies positive. The cytokines levels increased with raise of histological activity. In patients with sclerosis signs in liver bioplates the levels of investigated cytokines were higher than in healthy blood donors. Significant differences of IL-1 β from donors were revealed in patients with various degree of sclerosis. Also the levels of IL-1 β , IL-2 and TNF- α were higher in patients with heavy sclerosis degree. The prognostic value for early virologic response of cytokine TNF- α before the beginning of treatment was shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, the virologic response, liver biopsy, antibodies to hepatitis C virus, cytokines, interferonotherapy.

Вирус гепатита С (HCV) оказывает прямое цитопатическое действие, вызывающее цитоллиз и клиренс инфицированных гепатоцитов. Это способствует активации клеток макрофагально-фагоцитарной и Т-эффекторной систем иммунитета. Т-лимфоциты-хелперы (Тх) играют существенную роль в регуляции иммунного ответа. Тх клетки дифференцируются на 2 группы, разделяемые в зависимости от профиля вырабатываемых ими цитокинов: Тх1 и Тх2. Тх1 стимулируют Т-клеточный ответ и цитотоксичность Т лимфоцитов и вырабатывают интерферон- γ (ИФН- γ), интерлейкин-2 (ИЛ-2), фактор некроза опухоли (ФНО- α) и др. Тх2 стимулируют гуморальное звено иммунитета и вырабатывают ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10

и др. [1, 2]. Нарушение баланса продукции цитокинов Тх1/Тх2 клетками имеет большое значение в патогенезе хронизации и прогрессировании HCV-инфекции. Иммунный ответ по Тх1 типу способствует элиминации вируса, а по Тх2 типу — персистенции инфекции [3–6]. По функциональной активности цитокины разделяют на провоспалительные (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИФН- γ) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10) [1, 2].

ФНО- α и ИЛ-1 β способны активировать звездчатые клетки печени, играющие ключевую роль в фиброгенезе печени [7]. Кроме того, ФНО- α и ИЛ-1 β способствуют развитию жировой инфильтрации печени и могут подавлять регенерацию печеночной ткани [5].