

А.К. ШОНБАЕВА¹, А.М. ДАУРЕХАНОВ², Н.Н. САГИНДЫКОВ², Г.Ж. КАПАНОВА³,
С.Б. КАЛМАХАНОВ³, Л.А. ТУЛЬТЕБАЕВА³

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г.Шымкент,
Шымкентский медицинский институт Международного Казахско-Турецкого университета им. Х.А.Ясави, г.
Шымкент,
Казахский Национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы

ВЛИЯНИЕ РАКА, ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

У больных с хроническими заболеваниями печени атеросклероз встречался чаще, занимал большую площадь и был более выражен, чем у практически здоровых лиц, особенно в молодом возрасте. Атеросклеротические изменения преобладали в грудной аорте, по сравнению с брюшной.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, цирроз печени, атеросклероз, фактор риска.

Актуальность. Атеросклероз, как причина ишемической болезни сердца, распространен в разных регионах мира неравномерно. Удельный вес их значительно выше в развитых странах и среди городского населения. В США, ЮАР, Японии, Австралии, Канаде, Финляндии и некоторых странах смертность за последние 20-25 лет значительно снизилась, в других – Греция, Швеция, Польша, Болгария, Испания возросла. Кроме того, эпидемиологические исследования крупных популяций показали наиболее частые и тяжелые изменения брюшной, затем грудной аорты, общих сонных, коронарных, общих подвздошных артерий, в то же время другие (наружные подвздошные, интрацеребральные, нижняя брыжеечная, почечные) артерии поражались реже.

В Казахстане, в частности в Южно-Казахстанской области в общей структуре смертности населения ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные болезни (ЦВБ). Одной из важных задач при разработке научно-обоснованных методов массовой профилактики ИБС и атеросклероза является изучение эпидемиологической ситуации в отношении этих заболеваний, а также факторов, способствующих или препятствующих их развитию.

К факторам, влияющим на развитие атеросклероза, так называемым возможным факторам риска атеросклероза, были отнесены плазменные факторы (уровни содержания калия, меди, кальция, углеводов, холестерина и др. в сыворотке крови), о роли которых существуют различные мнения.

Работы, посвященные отдельным фрагментам этой крупной проблемы, носят в основном описательный характер. Связь на формирование и течение атеросклероза с заболеваниями печени (хроническими гепатитами, опухолями, циррозами печени) и желчных путей была выражена в ряде научных исследований [1-4].

В связи с этим изучение данного вопроса представляет закономерный интерес.

Цель исследования: Изучить особенности влияния хронических заболеваний печени (как возможный фактор риска) на развитие и патологическую анатомию атеросклероза у жителей Южно-Казахстанской области в возрастном интервале 20-79 лет.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования служили правые и левые коронарные артерии, из них - 174 у умерших с хроническими заболеваниями печени (хронический гепатит, рак печени (первичный и вторичный), цирроз), взятые безвыборочно на аутопсии у умерших от различных причин - 654 контрольная группа (без хронических заболеваний печени, атеросклеротических и гипертензивных заболеваний). Сравнительные исследования проводились между двумя группами умерших:

Таблица - Общее количество исследованного материала

Группы	20-39 лет	40-59 лет	60 лет и старше	Всего
Практически здоровые лица ^x	89	227	166	482
Хронические заболевания печени	29	78	67	174
Итого	118	305	233	656

^x – умершие от насильственной смерти или от заболеваний, не относящимся к патологиям сердечно-сосудистой системы

Собранный материал был подразделен по возрастным периодам 20-39, 40-59 и старше 60 лет. Исследования проводились по унифицированной методике, предложенной ВОЗ, что дает возможность получить сопоставимые данные с результатами, полученными в других странах. Сравнительные исследования проводились между двумя группами умерших: 1- сосуды, выделенные у умерших с хроническими заболеваниями печени, в основном с циррозами печени; 2- сосуды, собранные у умерших без хронических патологий печени (практически здоровые лица).

После удаления жировой ткани артерии выделяли целиком сегментом без отходящих сегментов, вскрывали просвет сосуда по длиннику и после промывания физиологическим раствором прикладывали адвентицией к картону и помещали в емкость с 10% раствором нейтрального формалина. Через 2-3 дня артерии окрашивали раствором судана III в изопропиловом спирте по прописи: 32 г судана III на 2,5 л 99% изопропилового спирта. В посуду заливали 38 – 40% -ный раствор изопропилового спирта, смешивали с 900 мл раствора краски.

Оценка степени атеросклероза проводилась визуально-планиметрическим методом. Площадь каждого артериального сегмента принималась за 100%, и на прозрачный пластиковый мешок наносились линии, образующие планиметрическую сетку, разделив изучаемый сегмент сначала на 50%, затем на 25%, 12%, 6%, 3% и 1% площади интимальной поверхности.

Морфогенез атеросклероза изучался на стандартных участках сосудов, рекомендованных ВОЗ для международного изучения патобиологических детерминант атеросклероза, размерами 10x2-3 мм у правой половины сосуда. Обработка полученных данных велась с помощью методов математической статистики. Определялись статистические показатели: среднее арифметическое (\bar{m}) при стандартном пороге достоверности $P < 0,05$. Статистически значимые различия между сравниваемыми частотами признаков определялись с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Сравнительные исследования показали определенную зависимость частоты и площади проявлений атеросклероза от хронических заболеваний печени.

Однако изученные показатели имели своеобразную возрастную динамику. Так, в молодом возрасте (20-39 лет) у лиц, страдавших хроническими заболеваниями печени, частота атеросклероза несколько ниже (96,6%), чем у практически здоровых лиц (97,7%) за счет липоидоза и поэтому эти различия характеризуются недостоверностью, т.е. в недостаточной степени отражают реальную картину атеросклеротического процесса.

Безусловным и стабильным проявлением атеросклероза являются фиброзные бляшки, которые в молодом возрасте выявлялись в грудной аорте у каждого 4 умершего от хронических заболеваний печени, а у практически здоровых лиц частота фиброзных бляшек была почти в 2 раза реже (13,7%). Вместе с тем, в обеих группах сравнения в грудной аорте не встречались тяжелые типы атеросклеротических изменений, а именно, осложненные поражения и кальциноз. Следует отметить, площадь как липоидоза, так и фиброзных бляшек в молодом возрасте была меньше у лиц с хроническими заболеваниями печени, по сравнению с практически здоровыми лицами.

В обеих группах сравнения липоидоз не имел определенной связи по локализации с отходящими ветвями как в грудной, так и в брюшной отделе аорты. Липидные пятна занимали значительные участки, достигая 7% поверхности интимы в грудной аорте, а в брюшной аорте до 12,1%.

У практически здоровых лиц липидные пятна окрашивались более интенсивно, чем у больных с патологией печени. В брюшной аорте практически здоровых молодых лиц площадь фиброзных бляшек составила 23,4-32% поверхности интимы, а на фоне хронических заболеваний печени этот показатель на 13% был больше. В молодой возрастной группе в брюшной аорте у отдельных лиц с хроническими заболеваниями печени выявлялись осложненные поражения и кальциноз, но суммарная площадь данных поражений была незначительной (2,1%-2,9% к поверхности интимы).

В изученном возрастном диапазоне (20-89 лет) значительный прирост атеросклеротических изменений выявлялся в среднем возрасте (40-59 лет).

В грудной аорте у всех мужчин 40-59 лет, умерших от хронической патологии печени выявлены атеросклеротические изменения, причем в 78,2% случаев.

Фиброзные бляшки у умерших с ХЗП на 11% развивались чаще по сравнению с практически здоровыми лицами. Выявлялись также осложненные поражения, частота которых в сосудах не отличалась между лицами с хроническими заболеваниями печени и практически здоровыми лицами. Однако кальциноз встречался в 2 раза чаще у больных, страдавших циррозами печени, хроническими гепатитами, по сравнению со здоровыми лицами (18,1% и 8,4% соответственно). Существенной разницы между практически здоровыми лицами и больными с хроническими заболеваниями печени в возрасте 40-59 лет по площади как липоидоза, так и возвышающихся поражений в брюшной аорте не выявили.

В возрасте 40-59 лет в брюшной аорте у всех выявлялись атеросклеротические изменения, однако частота липоидоза несколько меньше, чем в грудной аорте, что объясняется трансформацией жировых пятен в фиброзные бляшки. Осложненные поражения в брюшной аорте выявлялись в 2 раза, а у больных с хроническими заболеваниями печени почти в 3 раза чаще, чем соответствующие показатели в грудной аорте. Отмечалось также заметное увеличение частоты кальциноза, причем на фоне хронической патологии печени этот показатель в брюшной аорте в 2,5 раза выше (30,1%) по сравнению с практически здоровыми лицами (13,3%). Частота кальциноза в брюшной аорте на 12% больше, чем в грудной. Прирост частоты проявлений атеросклероза в среднем возрасте у мужчин сопровождался выраженным увеличением общей площади поражения в брюшной аорте, а также возвышающихся их видов, в частности, у лиц с хроническими заболеваниями печени общая площадь поражения на 13,5% больше по сравнению с практически здоровыми лицами. Особое внимание привлекает увеличение суммарной площади возвышающихся поражений, которая занимает $\frac{1}{4}$ поверхности интимы. Вместе с тем, эти изменения обусловлены фиброзными бляшками, характеризующимися (помимо увеличения площади) большой плотностью и значительным выбуханием их над поверхностью интимы.

Нередко фиброзные бляшки сливаются между собой, образуя массивные участки белесоватого цвета, разной конфигурации, по краям которых нередко образуются ритмические структуры.

При гистологическом исследовании выявлялись массивные участки дезорганизации и деструкции волокнистых структур в средней оболочке с образованием участков детрита с резким утолщением или разрывом интимы.

Площадь осложненных поражений и кальциноза в большинстве наблюдений незначительна и не превышает 3% интимальной поверхности. Аналогичная картина наблюдается и при кальцинозе.

Степень атеросклероза аорты нередко коррелировала с клинико-анатомическими проявлениями (характер процесса, длительность, особенно тяжесть течения) хронической патологии печени.

У пожилых лиц с хроническими заболеваниями печени во всех случаях в обеих сегментах аорты обнаруживались фиброзные бляшки, в то время как у 2,5% практически здоровых лиц фиброзные бляшки отсутствовали. Более половины умерших пожилых лиц имели осложненные поражения в грудной аорте, причем частота их возросла как у практически здоровых лиц, так и у лиц с хроническими заболеваниями печени. Однако этот показатель на фоне патологии печени на 2,5-3% выше и в грудной, и в брюшной аорте. Наибольший прирост частоты из всех видов атеросклеротических изменений характерен для кальциноза, что в определенной степени объясняется возрастным увеличением степени атеросклероза. Среднепопуляционная частота (для возрастной группы 60-89 лет) кальциноза в грудной аорте составила 51,4% у практически здоровых лиц и 53,2% при патологии печени, но эти различия статистически недостоверны. У лиц старше 60 лет практически во всех случаях обнаруживались атеросклеротические изменения.

В брюшной аорте пожилых лиц возвышающиеся виды изменений, в частности, фиброзные бляшки и кальциноз встречался значительно чаще, чем в грудной, причем на фоне хронических заболеваний печени чаще, по сравнению с практически здоровыми лицами (79,5% и 69,3% соответственно).

Указанные проявления атеросклероза, связанные с возрастом и патологией печени, в определенной степени наблюдались также в показателях площади атеросклеротических изменений. Так, общая площадь липоидоза уменьшилась. Вместе с тем, площадь возвышающихся видов поражений увеличивалась и суммарный их показатель у больных с хроническими заболеваниями печени достигал 33,2% поверхности интимы, что оказалось больше, чем у практически здоровых лиц (28,2%). В брюшной аорте практически все показатели (кроме липоидоза) площади атеросклероза значительно и достоверно увеличивались по сравнению с предыдущими десятилетиями жизни и общая площадь поражения достигла у практически здоровых лиц 67,9%, на фоне хронической патологии печени этот показатель на 4% больше. Однако у пожилых лиц в брюшной аорте суммарная площадь возвышающихся поражений у умерших с хроническими заболеваниями печени и у практически здоровых лиц существенно не различалась.

Гистологическая картина атеросклеротических изменений у пожилых лиц не имела существенных различий между практически здоровыми лицами и страдавшими хроническими заболеваниями печени. В обеих группах сравнения липидные капли располагались хаотично и в виде немногочисленных крупных капель. Участки липосклероза имели более развитую соединительнотканную основу с участками гомогенизации. Очаги детрита в субинтимальной зоне, средней оболочке были разные по величине, не имеющие четких границ и нередко сочетаясь с кальцинозом, деструкцией интимы с образованием дефекта.

Заключение. У больных с хроническими заболеваниями печени атеросклероз встречался чаще, занимал большую площадь и был более выражен, чем у практически здоровых лиц, особенно в молодом возрасте. Атеросклеротические изменения преобладали в грудной аорте, по сравнению с брюшной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бабаева И.Ю., Авдеева М.Г., Гедымин Л.Е., Чумаченко Г.В., Адамчик Н.Ю. Морфологические изменения печени у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией на фоне хронического гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №6. – С. 4-7.
- 2 Дудник О.В., Орлова С.Н., Федоровых Л.П. Отношение медицинского персонала, в том числе студентов старших курсов медицинского ВУЗа, к проблеме распространения хронических вирусных гепатитов В и С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. - №6. – С. 7-11.
- 3 Ошакбаев К.П., Изатуллаев Е.А., Боборыкин В.М. Онтогенетическая концепция эволюционного развития атеросклероза // Терапевтический вестник. - 2010. – №1. – С.7-10.
- 4 Семенов Т.А., Зубкин М.Л., Борисова В.Н., Шилова В.С., Никитина Г.Ю., Воронина О.Л., Кокоева Ф.К., Ярош Л.В., Кудрявцева Е.Н., Кунда М.С., Кузин С.Н. Распространенность маркеров гепатита Е среди больных с соматической и инфекционной патологией // Инфекционные болезни. – 2014. – Т.12. – №1. – С. 37-43.

**А.К. ШОНБАЕВА¹, А.М. ДАУРЕХАНОВ², Н.Н. САГИНДЫКОВ², Г.Ж. КАПАНОВА³,
С.Б. ҚАЛМАХАНОВ³, Л.А. ТУЛЬТЕБАЕВА³**

*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы,
Шымкент қаласы,
Х.А. Яссауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің
Шымкент медициналық институты, Шымкент қаласы,
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы қаласы*

ОБЫР, БАУЫР ЦИРРОЗЫ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТІҢ АТЕРОСКЛЕРОЗ ДАМУЫНА ӘСЕРІ

Түйін: Созылмалы бауыр ауруларымен сырқаттанған науқастарда атеросклероз жиі кездеседі, дені сау адамдармен салыстырғанда айқын және алаңы көп, әсіресе жастарда. Атеросклероздық өзгерістер, қолқаның құрсақ бөлігімен салыстырғанда кеуде кеуде бөлігінде көбірек байқалады.

Түйінді сөздер: созылмалы вирусты гепатит, бауыр циррозы, атеросклероз, қауіп-қатер факторы.

**A.K. SHONBAEVA¹, A.M. DAUREKHANOV², N.N. SAGINDYKOV², G.ZH. KAPANOVA³,
S.B. KALMAKHANOV³, L.A. TULTEBAEVA³**

*South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent,
Shymkent Medical Institute of the International Kazakh-Turkish University
H.A. Yasavi, Shymkent,
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty*

INFLUENCE OF CANCER, LIVER CYROSIS AND CHRONIC VIRUS HEPATITIS ON THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Resume: In patients with chronic liver disease, atherosclerosis was more common, occupied a larger area and was more pronounced than in practically healthy individuals, especially at a young age. Atherosclerotic changes prevailed in the thoracic aorta, compared with the abdominal aorta.

Key words: chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, atherosclerosis, risk factor.