

УДК 616.36-002.2-02

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Т. Н. Янковая, Г. А. Никитин

Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В работе оценивались показатели свободнорадикального окисления липидов и цитолитического синдрома в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом в зависимости от этиологического фактора. Было выявлено наибольшее уменьшение суммарной антиокислительной активности, если хронический гепатит развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, цитолитический синдром, хронический гепатит

FREE-RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND CYTOLYTIC SYNDROME IN CHRONIC HEPATITIS PATIENTS WITH VARIOUS ETIOLOGICAL FACTORS

T. N. Yankovaya, G. A. Nikitin

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

In the study rates of free-radical oxidation of lipids and cytolytic syndrome in blood serum in chronic hepatitis patients with various etiological factors have been estimated. Considerable decrease of total antioxidizing activity has been demonstrated in combination of two etiological factors: a virus infection and alcoholic intoxication.

Keywords: free-radical oxidation, a cytolytic syndrome, chronic hepatitis

При хроническом гепатите (ХГ) действие основных этиологических факторов – гепатотропных вирусов, этанола или их сочетание приводит к повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, определяя цитоллиз не только как основной биохимический, но и как патоморфологический синдром [1, 2]. Клинически он характеризуется повышением в сыворотке крови активности АЛТ, АСТ, отражая при этом выраженность патологического процесса в печени [7, 10, 8].

В свою очередь целостность мембран гепатоцитов определяется соотношением процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системы. Дисбаланс их является универсальным конечным фактором деструкции мембран гепатоцитов, что позволило А. С. Логинову в 1991 г. отнести ХГ к «свободнорадикальной патологии» [3, 4, 5].

Цель исследования – оценить состояние и степень дисбаланса свободнорадикального гомеостаза и активность АСТ, АЛТ сыворотки крови у больных с ХГ в зависимости от характера этиологического фактора.

Методика

В исследование было включено 56 больных ХГ мужчин в возрасте от 23 до 56 лет. Для определения контрольных показателей свободнорадикального гомеостаза и цитолитического синдрома исследовалась сыворотка крови у 26 доноров (мужчин) того же возраста. Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных жалоб больных,

анамнестических данных, физических, лабораторных, инструментальных и вирусологических методов. У части больных диагноз подтверждался морфологическим исследованием биоптатов печени.

В зависимости от характера этиологического фактора пациенты с ХГ были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=25) включала больных ХГ вирусной этиологии, 2-я группа (n=18) – с алкогольной природой заболевания, 3-я группа (n=13) – со смешанной этиологией (алкоголь + вирус).

Содержание перекисей липидов (ПЛ) и суммарную антиокислительную активность (АОА) в сыворотке крови исследовали с помощью регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии двухвалентного железа на хемилюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127 [9]. Уровень АЛТ и АСТ определяли с помощью биохимического анализатора «Ultra» (Финляндия).

Для оценки степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза использовался коэффициент К (Подопригорова В. Г., 1998), отражающий интегральную зависимость отношения уровня ПЛ% к норме к АОА% к норме. В случае отсутствия дисбаланса коэффициент равен 1. Выраженность дисбаланса умеренная – при значении К от 1,1 до 2,5, значительная – при К = 2,5 [6]. Для расчета коэффициента К полученные результаты исследования уровня ПЛ и АОА в сыворотке крови приведены в % к возрастной норме. За 100% принимались средние значения контрольных показателей у доноров.

Таблица 1. Показатели цитолитического синдрома и свободнорадикального окисления липидов в зависимости от характера этиологического фактора у больных хроническим гепатитом

ПОКАЗАТЕЛИ	КОНТРОЛЬ (доноры) (n=26)	ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ		
		Вирусы (n=25) (1 группа)	Алкоголь (n=18) (2 группа)	Вирусы + Алкоголь (n=13) (3 группа)
АЛТ (ед. л.)	22,85±1,37	46,92±5,40	72,83±9,88	122,76±15,20
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ (ед. л.)	21,58±0,98	36,42±5,00	91,44±9,56	188,69±16,60
		P<0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
АСТ/АЛТ	0,93±0,03	0,77±0,10	1,25±0,04	1,54±0,10
		P>0,05	P<0,05 P1<0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
ПЛ (отн. ед.)	61,62±2,15	73,08±2,80	77,05±3,33	85,84±4,16
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3>0,05
АОА (отн. ед.)	38,82±1,95	25,44±2,20	22,90±2,14	8,61±2,33
		P<0,05	P<0,05 P1>0,05	P<0,05 P2<0,05 P3<0,05
К (ПЛ% к норме / АОА% к норме)	1	2,87	3,36	9,96

Примечание: P- различия с контролем, P1- различия между 1-й и 2-й группой, P2- различия между 1-й, 2-й и 3-й группами, P3- различия между 2-й и 3-й группой.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из полученных данных, у больных ХГ, независимо от характера этиологического фактора, наблюдалось повышение активности АЛТ, АСТ, уровня ПЛ и снижение активности АОА в сыворотке крови по отношению к контрольной группе (P<0,05).

Нами показано, что активность аминотрансфераз в сыворотке крови зависела от характера этиологического фактора у больных ХГ. При вирусной этиологии заболевания отмечалось в большей степени повышение активности АЛТ и снижение коэффициента де Ритиса. При развитии гепатита на фоне алкогольной интоксикации имеет место значительное повышение активности указанных ферментов, особенно АСТ, вследствие чего коэффициент де Ритиса повышается. При вирусно-алкогольной этиологии гепатита – более выраженное увеличение активности ферментов цитолиза, особенно АСТ и более заметное повышение коэффициента де Ритиса.

Представленные данные характеризуют четкую зависимость параметров цитолиза от характера этиологического фактора и свидетельствуют, что алкоголь является мощным фактором повреждения мембран гепатоцитов, что повышает тяжесть течения ХГ.

Этиологический фактор имел закономерное влияние и на активность АОА и на уровень ПЛ сыворотки крови у больных ХГ (табл. 1). Причем развитие ХГ вследствие алкогольной интоксикации сопровождалось большим изменением активности АОА и уровня ПЛ по сравнению с вирусной этиологией (P1>0,05). Наибольшее изменение активности АОА наблюдалось в случае, если ХГ развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации (P2<0,05, P3<0,05).

При оценке степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза выявлено, что при вирусной, алкогольной и смешанной этиологии ХГ коэффициент К соответственно равен 2,87, 3,36 и 9,96, что свиде-

тельствует о выраженной степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза. Увеличение коэффициента К у больных ХГ достоверно зависело от характера этиологического фактора. Наибольшее значение он достигал при смешанной этиологии заболевания ($K = 9,96$) за счет снижения АОА, что подтверждает значимость алкоголя в повреждении мембран гепатоцитов.

Кроме того, обнаруженная отрицательная средней силы корреляционная связь между активностью АСТ и суммарной АОА сыворотки крови ($r = -0,39$) и средняя степень тесноты связи между АЛТ и суммарной АОА сыворотки крови ($r = -0,53$) свидетельствует о том, что по мере увеличения активности АСТ, АЛТ в сыворотке крови одновременно снижается АОА.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что алкоголь у больных ХГ вызывает выраженное повреждение мембран гепатоцитов, особенно в сочетании с гепатотропными вирусами. Для оценки степени активности ХГ наряду с показателями активности аминотрансфераз сыворотке крови, можно использовать показатели свободнорадикального окисления липидов, в частности АОА и коэффициент К, что позволит получить наиболее полную информацию о состоянии мембран гепатоцитов и на основе этого выработать новые диагностические и прогностические критерии активности процесса и определить показания для включения синтетических антиоксидантов в комплексное симптоматическое лечение у больных ХГ.

Выводы

1. У больных ХГ независимо от характера этиологического фактора наблюдалось повышение активности АЛТ, АСТ, уровня ПЛ и снижение активности АОА в сыворотке крови по отношению к контрольной группе.

2. При вирусной этиологии ХГ отмечалось повышение в большей степени активности АЛТ и снижение коэффициента де Ритиса, а при развитии гепатита на фоне алкогольной интоксикации отмечается значительное повышение активностей ферментов цитолитического теста, особенно АСТ, вследствие чего коэффициент де Ритиса повышается. При вирусно-алкогольной этиологии гепатита отмечается более выраженное увеличение активности указанных ферментов, особенно АСТ и более заметное повышение коэффициента де Ритиса.
3. Развитие ХГ вследствие алкогольной интоксикации сопровождалось большим изменением активности АОА и уровня ПЛ по сравнению с вирусной этиологией. Наибольшее изменение активности АОА наблюдалось в случае, если ХГ развивался на фоне сочетания двух этиологических факторов: вирусной инфекции и алкогольной интоксикации.
4. При оценке степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза выявлено, что при вирусной, алкогольной и смешанной этиологии ХГ коэффициент К соответственно равен 2,87, 3,36 и 9,96, что свидетельствует о выраженной степени дисбаланса свободнорадикального гомеостаза. Наибольшее значение он достигал при смешанной этиологии заболевания за счет снижения АОА.
5. Для оценки степени активности ХГ наряду с показателями активности АСТ, АЛТ и коэффициента де Ритиса в сыворотке крови, можно использовать показатели свободнорадикального окисления липидов, в частности АОА и коэффициент К.

Список литературы

1. Асташова Т. А., Казакова Е. С., Морозов С. В., Казаков О. В. Роль лимфатической системы в регуляции окислительного гомеостаза в норме, при циркуляторных нарушениях и их коррекция // *Вопр. биол. мед. и фармац. химии.* – 2006. – № 1. – С. 17–22.
2. Ивашкин В. Т. *Болезни печени и желчевыводящих путей.* Изд. 2-е М.: Изд. Дом М-Веста. – 2005. – 536 с.
3. Логинов А. С., Матюшин Б. Н. Свободные радикалы в хронической патологии печени // *Арх. патологии.* – 1991. – № 6. – С. 75–79.
4. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита: пер. с нем. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 424 с.
5. Милякова М. Н., Шабанов В. В. Возможный механизм и патофизиологическая значимость регуляции активности супероксиддисмутазы свободными радикалами кислорода // *Биомед. химия.* – 2006. – Т.52, № 2. – С. 130–137.
6. Подопрigorova В. Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и саногенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 40 с.
7. Радченко В. Г., Шабро А. В., Нечаев В. В. *Хронические заболевания печени.* – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевание печени и желчных путей:* пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 860 с.
9. Шерстнев М. П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // *Вопр. хемилюминесценции.* – 1990. – № 1. – С.19–20.
10. Шувалова Е. П., Антонова Т. В. Прогностическое значение функционального состояния и интенсивности липопероксидации мембран эритроцитов при вирусных гепатитах // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии.* – 1997. – № 2. – С. 46–50.