

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИИ НА ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.36-002

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ОТДЕЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2009 О.О. Голик

Самарский государственный медицинский университет

Статья получена 21.09.2009 г.

Клиническое течение большинства заболеваний печени в значительной степени определяется особенностями образа жизни и режима питания человека, а также экологической обстановкой. Работа посвящена уточнению характера взаимосвязей липидного профиля сыворотки крови и активности ферментов печени у больных хроническим гепатитом С, проживающих в Самарской области. Выявлено нарастание дислипидемии, проявляющейся как в соотношении фракций холестерина, так и в составе аполипопротеинов А и В в зависимости от выраженности синдрома цитолиза.

Ключевые слова: *липидемия, хронический гепатит С, ферменты печени*

В настоящее время интенсивно развивается новое направление медицины – экологическое. Его развитие тесно связано с существенным ухудшением экологической ситуации во многих регионах мира, в том числе в России и, в частности, в таком крупном промышленном центре, как Самара. Понятие экологии для здоровья человека необходимо трактовать не только, как воздействие постоянно изменяющихся факторов внешней среды на человека, но и агрессивных биологических систем. Одним из главных органов, отвечающим за гомеостаз человека на организменном уровне, является печень. На Неделе Заболеваний Пищеварения-2009, самом крупном съезде врачей и ученых, занятых в области гастроэнтерологии, гепатологии, эндоскопии и желудочно-кишечной хирургии, доктором Мэтью Кэйвом был поднят вопрос о связи заболеваний печени и экологии. Особенности питания и образа жизни современного человека, а также воздействие экотоксикантов на жителей больших городов обуславливают изменение течения ряда заболеваний печени [7].

Наиболее изученным состоянием печени, возникающим в ответ на повреждающие факторы внешней среды, является ее жировое перерождение – стеатоз, а его биохимическим эквивалентом в сыворотке крови – дислипидемия. В качестве причинного фактора неблагоприятного воздействия внешней среды на здоровье человека нами исследовано воздействие вируса гепатита С.

На сегодняшний день хронический гепатит С (ХГС) – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире, что связано с тяжестью исходов и недостаточной эффективностью лечения [3].

Среди факторов, способствующих прогрессированию ХГС и влияющих на эффективность противовирусной терапии, в последние годы стали называть дислипидемию [1]. У значительной части больных ХГС дислипидемию выявляют и при отсутствии таких известных причин, как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, нерациональное питание, что позволяет обсуждать роль вируса HCV в ее развитии [2, 5, 7]. Полагают, что дислипидемия при ХГС обусловлена прямым цитопатическим действием вируса, при этом основную роль отводят *core*-белку HCV, который нарушает метаболизм и транспорт липидов в гепатоците [9]. Ведется поиск надежных и доступных способов диагностики и динамического контроля дислипидемии [4, 8]. Исследование липидного профиля, в том числе содержание аполипопротеинов в сыворотке крови может служить биохимическим критерием диагностики дислипидемии у больных ХГС.

Цели и задачи: оценить степень нарушения показателей липидного спектра у больных ХГС в зависимости от выраженности цитолиза (по значениям активности АлАТ, АсАТ), и уточнить характер взаимосвязи параметров липидного профиля и функционального состояния печени.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-биохимическое обследование 68 больных хроническим вирусным гепатитом С в фазе репликации вируса в сыворотке при первом обращении в инфекционную клинику СамГМУ. Это были пациенты в возрасте от 20 до 58 лет ($35,1 \pm 5,2$ года), мужчин – 56,6%, женщин – 43,4%. У отдельных больных ХГС зарегистрированы легкие формы сахарного диабета и артериальной гипертензии, не требовавшие медикаментозной коррекции. Их соотношение в группах сравнения и контроля было сопоставимым.

Голик Ольга Олеговна, больничной ординатор клини-
ки инфекционных болезней. E-mail:
golikooo@yandex.ru

Длительность заболевания составила от 2 до 9 лет. Диагноз верифицирован с использованием стандартного комплекса клинико-инструментальных и лабораторных исследований. Наличие РНК вируса гепатита С определяли с помощью полимеразной цепной реакции (тест-системы «Амплиценс-НСV»). Кровь для дополнительного исследования липидного профиля забирали на основании добровольно-информированного согласия больного в объеме 1-2 мл при поступлении. Липидный спектр (ЛС) сыворотки крови – общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой или низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) определяли набором реактивов серии «Ольвакс Европа». Аполипопротеины (АпоА1 и АпоВ) в плазме определяли иммунотурбидиметрическим методом (в качестве антикоагулянта использовали ЭДТА) после забора крови утром, натощак, через 12-14 часов после приема пищи. Состояние печени оценивали по активности трансаминаз АлАТ, АсАТ, транспептидазы – ГГТП, щелочной фосфатазы. Контрольную группу составили 25 здоровых доноров сопоставимого возраста и пола. Статистическая обработка полученных результатов выполнена в среде статистического пакета SPSS 11.5 и включала корреляционный и однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением групп. Результаты представлены в форме среднего и его ошибки.

Результаты. По результатам исследования биохимических показателей цитолиза (АлАТ, АсАТ) больные были разделены на 3 группы: 1 группа (n=23): АлАТ, АсАТ < 1,5 N; 2 группа (n=24): АлАТ, АсАТ 1,5–3 N; 3 группа (n=21): АлАТ, АсАТ 3–5 N.

В 1-й группе больных средние значения активности АлАТ и АсАТ составили 25,99±1,19 и 23,40±1,18 Ед/л, 2-й группы – 82,25±2,53 и 64,17±0,86 Ед/л, 3-й группы 152,29±7,15 и 122,88±4,28 Ед/л. Уровень активности щелочной фосфатазы в 1-й группе превысил норму у 27% больных, составив в среднем 101,03±5,39 Ед/л, что достоверно выше по сравнению с группой здоровых лиц. У пациентов 2-й группы этот показатель был незначительно выше по сравнению с 1-й группой и составил 111,20±6,74 Ед/л (превышение нормы отмечено у половины больных), но отличался достоверно меньшим значением по сравнению с 3-й группой, где уровень щелочной фосфатазы превышал норму у всех больных и составил в среднем 208,83±14,95 Ед/л. Получено достоверное статистическое различие между всеми группами обследованных. Уровень ГГТП превысил норму в 1-й группе у 18% больных, во 2-й – у 38% и в 3-й – у 50%, составив соответственно 28,65±4,05 Ед/л, 51,86±4,53 Ед/л и 77,92±6,57 Ед/л.

По результатам исследования липидного профиля во всех группах больных выявлены

те или иные отклонения от референтных величин (табл. 1). Так, значения ОХ в 1-й группе повышены у 36,3%, во 2-й – у 45%, в 3-ей – у 83% и составили соответственно 4,76±0,05 ммоль/л, 4,96±0,11 ммоль/л, 5,64±0,14 ммоль/л. Уровни триглицеридов были повышены во всех группах пациентов: в 1-й группе у 45% больных, во 2-й – у 75%, их значения составили 2,14±0,04 ммоль/л и 2,64±0,08 ммоль/л. Наиболее высокие показатели зарегистрированы у всех пациентов в 3-ей группе, они составили в среднем 2,91±0,12 ммоль/л.

ЛПВП у 45% больных 1-й группы были ниже, чем у здоровых лиц. Во 2-й и 3-ей группах также отмечено достоверное снижение ЛПВП у 62% и 83% соответственно. ЛПНП в группах сравнения были выше нормы. У пациентов 1-й группы среднее значение их составило 3,46±0,05 ммоль/л, что превышало норму у 36% обследованных, а у пациентов 2-й группы их среднее значение составило 3,88±0,11 ммоль/л. У всех больных 3-ей группы зарегистрировано достоверное отличие показателей от предыдущих групп, их среднее значение составило 4,78±0,14 ммоль/л.

Кроме того, мы исследовали содержание аполипопротеинов В и А в плазме, осуществляющих афферентный и эфферентный транспорт липидов. У 63% больных 1-й группы отмечено снижение АпоА-1 (1,49±0,01), а у 72% больных этой же группы – повышение АпоВ (0,98±0,03). Аналогичные изменения зарегистрированы во 2-й группе – у 87% больных отмечено снижение АпоА-1 (1,02±0,02) и повышение АпоВ (1,12±0,02). У всех пациентов 3-ей группы также отмечалось снижение АпоА-1: 0,71±0,01 и повышение АпоВ: 1,70±0,02. Кроме того, у больных ХГС определялся коэффициент соотношения аполипопротеинов В и А, с учетом его важности для характеристики преимущественного направления транспорта холестерина в циркуляторном русле (в клетку или из клетки). У пациентов 1-й группы этот коэффициент равнялся 0,68±0,04 при контрольном значении в группе здоровых лиц 0,55±0,03. Во второй группе коэффициент соотношения был равен 1,02±0,07. А вот у обследуемых из 3-й группы этот коэффициент достоверно отличался от групп сравнения и был равен 2,42±0,08.

Для изучения взаимосвязи функционального состояния печени по параметрам цитолиза и показателям липидного профиля мы применили ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Выявлен обратный характер взаимосвязи между показателями липидного профиля АпоА, АпоВ и АпоВ/А, и активностью щелочной фосфатазы и ГГТП. Получены следующие корреляции АпоА: со щелочной фосфатазой: $r = -0,38$, $p = 0,006$; АпоВ с ГГТП: $r = 0,27$, $p = 0,051$; АпоВ/А со щелочной фосфатазой: $r = 0,27$, $p = 0,050$.

Таблица 1. Показатели липидного спектра больных хроническим гепатитом С в зависимости от выраженности цитолиза

Показатель	Здоровые доноры, (К), n=25 M±m	АлАТ <1,5 N (1), n=23 M±m	АлАТ и АсАТ 1,5-3N (2), n=25, M±m	АлАТ и АсАТ 3-5N (3), n=22 M±m
общий холестерин, ммоль/л	4,25±0,04	4,76±0,05*	4,96±0,11*	5,64±0,14*#
триглицериды, ммоль/л	1,39±0,02	2,14±0,04*	2,64±0,08*#	2,91±0,12*#
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,01	1,31±0,02	1,08±0,02*#	0,86±0,02*#^
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,87±0,05	3,46±0,05*	3,88±0,11*	4,78±0,14*#^
АпоА	1,62±0,01	1,49±0,01*	1,02±0,02*#	0,71±0,01*#^
АпоВ	0,87±0,02	0,98±0,03*	1,12±0,02*#	1,70±0,02*#^
АпоВ/А	0,55±0,03	0,68±0,04	1,02±0,07*#	2,42±0,08*#^

Примечание: * - $p_k < 0,001$; # - $p_1 < 0,001$; ^ - $p_2 < 0,001$

Выводы:

1. Выявлена взаимосвязь изменений показателей липидного профиля и уровня трансаминаз. При повышении АлАТ, АсАТ в 3-5N уровень всех показателей липидного профиля достоверно увеличивался по сравнению с группой здоровых доноров и 1-й группой ($p < 0,001$), что свидетельствует о влиянии HCV на формирование дислипидемии.

2. Установлена корреляция между функциональными пробами печени (ГГТП, щелочная фосфатаза) и уровнем аполипопротеинов (АпоА, АпоВ) в сыворотке крови у больных ХГС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаева, Г.Ш. Влияние метаболического синдрома на прогрессирование хронического гепатита С, эффективность и переносимость противовирусной терапии / Г.Ш. Агаева, А.А. Гидаев // Гепатологический форум. – 2007. - №3. – С. 26-28.
2. Буеверов, А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. - №4. –С. 21-25.
3. Онищенко, Г.Г. Контроль за инфекционной заболеваемостью – стратегическая задача здравоохранения России 21 века // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. - №6. – С. 4-16.
4. Северов, М.В. Современные представления о стеатозе печени и неалкогольном стеатогепатите как вариантах неалкогольной жировой болезни печени // Клиническая гепатология. – 2007. - №1. – С. 20-24.
5. Титов, В.Н. Липопротеины высокой плотности, структура, функции и диагностическое значение // Клиническая лабораторная диагностика. – М.: Медицина, 2000. – С. 25-32.
6. Яковенко, А.В. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии // Фарматека. – 2008. - №10. – С. 47-52.
7. Brewer, H.B. Apolipoproteins in Human Plasma: an overview / H.B. Brewer, R.E. Gregg, J.M. Hoeg, S.S. Fojo // Clin Chem. – 1988. - № 34. – P.4-8.
8. Cave, M. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition / M. Cave, I. Deaciuc, C. Mendez et al. // J Nutr Biochem. – 2007. –Vol. 18, N3. – P. 184-195.
9. Rubbia-Brandt, L. Hepatocyte steatosis is cytopathic effect of hepatitis C virusgenotypes 3 / L. Rubbia-Brandt, Quadrik, K. Abid et al. / Hepatol. – 2000. - № 33. – P. 106-115.

THE CHARACTERISTIC OF INTERRELATIONS OF LIPID STRUCTURE SEPARATE PARAMETERS AND FUNCTIONAL LIVER TESTS AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C IN SAMARA OBLAST

© 2009 O.O. Golik
Samara State Medical University
Article is received 2009/09/21

Clinical current of the majority of liver diseases is substantially defined by features of lifestyle and a diet of the person, and also an ecological situation. Work is devoted to specification of character of interrelations of Serum blood lipid structure and liver enzymes activity at patients with chronic hepatitis C, living in Samara oblast. Increase of dislipidemia, shown as in the ratio fractions of cholesterol, and in structure of apoproteins A and B depending on an expression of cytolysis syndrome is taped.

Key words: *lipidemia, chronic hepatitis C, liver enzymes*