

Винокурова О.М.

асистент Харківського національного
медичного університету

Повидиш О.С.

студентка Харківського національного
медичного університету

Анциферова Н.В.

асистент Харківського національного
медичного університету

Науковий керівник д.м.н., проф. Козько В.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЖИРНИХ КИСЛОТ І ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ТА ЙОГО РЕЦИДИВИ

Ключові слова: вірусні гепатити, жирні кислоти, прогнозування.

Keywords: viral hepatitis, fatty acid, prognostication.

Широке розповсюдження, часте враження осіб найбільш працездатного віку, широкий спектр клінічних проявів – від легких до фульмінантних форм, висока частота хронізації процесу надали вірусному гепатиту В (HBV) характер важливої проблеми сьогодення. У всьому світі приблизно 350 млн. чоловік хворіють на хронічний гепатит В (ХВГВ), розповсюдженість гепатиту В залежить від географічної зони і може бути високою ($> 8\%$), середньою ($2-7\%$) і низькою ($< 2\%$) [1]. Необхідно звернути увагу на « носіїв » вірусів гепатитів В і С, які, по суті, є хворими латентною формою хронічних гепатитів [2], при яких недіагностована персистуюча віремія призводить до стійкого подразнення синусоїдальних клітин печінки (клітин Купфера і ендотеліоцитів), виснаження функцій багатьох систем організму, що беруть участь в протівірусному захисті [3, 4, 5]. Відомо, що ця повільно прогресуюча інфекція перебігає з формуванням фіброзу тканини печінки, ступінь і темпи якого визначаються патобіохімічними змінами: надлишковою активацією перекисного окиснення ліпідів на тлі виснаження системи антиоксидантного захисту, порушенням ліпідного, вуглеводного, білкового та енергетичного обмінів [6]. Вивчення функціональних змін печінки в аспекті ліпідного обміну представляє значний інтерес [7]. Пошкодження мембран обумовлено порушенням ліпідного бішару за рахунок залучення ліпідів в процеси перекисного окиснення і впливу на них ендогенних фосфоліпаз. Зміна фізико-хімічних властивостей ліпідів призводить до порушення структури ліпідного матриксу біомембран і втрати їх бар'єрної функції [8].

Застосування комплексного підходу до вивчення ліпідного обміну дозволяє одержати більш повне уявлення про процеси, які відбуваються в організмі хворих на вірусний гепатит В і сприяє можливості застосування показників ліпідного обміну як прогностичних критеріїв несприятливого перебігу хвороби.

Мета дослідження. Встановлення у хворих на HBV можливості використання показників жирних кислот як прогностичних критеріїв рецидиву гострого гепатиту В.

Матеріали і методи досліджень. Результати даної роботи базуються на клінічному спостереженні й обстеженні 182 хворих на гепатит В віком від 15 до 62 років (чоловіків – 94, жінок – 88). Діагноз верифікувався на підставі анамнестичних даних, клініко-біохімічних показників і визначення серологічних маркерів HBV за допомогою методу імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. У залежності від тяжкості хвороби пацієнти на гострий вірусний гепатит В були розподілені на групи – перша складалася з 82 хворих з легким перебігом хвороби, а друга – з 58 хворих середньої тяжкості; у 19 осіб хвороба мала тяжкий перебіг. Окрему групу склали 30 хворих, у яких спостерігався рецидив HBV (було проведено спостереження за хворими з динамічним контролем за клінічним перебігом, біохімічними показниками та маркерами HBV- інфекції протягом 1 року). Отримані результати лабораторних досліджень порівнювали з показниками, визначеними в 30 практично здорових осіб (донорів) віком від 19 до 55 років. Дослідження проводили в динаміці: у період розпалу хвороби та період клінічного одужання (ранньої реконвалесценції).

Усі “стандартні” біохімічні показники було визначено за уніфікованими методами: рівень білірубину – загального, прямого та непрямого, показники сулемової та тимолової проб, активність аланін амінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази. Для визначення профілю жирних кислот (C_{10} – капринова, C_{13} – тридеканова, C_{14} – міристинова, C_{15} – пентадеканова, C_{16} – пальмітинова, C_{17} – гептадеканова, $C_{17:1}$ – гептадеканолева, C_{18} – стеаринова, $C_{18:1}$ – олеїнова, $C_{18:2}$ – лінолева, $C_{18:3}$ – ліноленова, $C_{20:3}$ – ейкозатрієнова, $C_{20:4}$ – арахідонова) було обрано газохроматографічний метод, який дозволяє замінити дорогокоштовний радіоімунний метод на більш простий та доступний у використанні засіб з мінімальними економічними затратами. Отримані дані підлягали багатомірному статистичному аналізу з використанням параметричного t-критерію Стюдента. Використано метод корелятивного аналізу (за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона).

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні стану ліпідного обміну важливе значення мають жирні кислоти. У розпалі HBV зафіксовано зниження відносно значень у здорових осіб вмісту поліненасичених жирних кислот за рахунок арахідонової – $7,39 \pm 0,70$ мкг/мл, лінолевої – $20,92 \pm 1,81$ мкг/мл, ейкозатрієнової – $1,87 \pm 0,37$ мкг/мл кислот та підвищення вмісту в сироватці крові хворих моноєнових ЖК: олеїнової – $23,46 \pm 2,34$ мкг/мл, гептадеканолевої – $0,65 \pm 0,19$ мкг/мл та насичених жирних кислот за рахунок капринової – $0,93 \pm 0,20$ мкг/мл, тридеканової – $0,41 \pm 0,07$ мкг/мл, пентадеканової – $0,51 \pm 0,06$ мкг/мл, гептадеканової – $6,12 \pm 1,34$ мкг/мл кислот (табл. 1). У періоді розпалу зміни рівня жирних кислот найбільш виражені при середньотяжкому перебігу хвороби в порівнянні з легким за рахунок тридеканової, пальмітинової, гептадеканової, стеаринової, олеїнової, лінолевої, ліноленової, ейкозатрієнової кислот. У періоді одужання встановлено модулювання рівня жирних кислот до показників контрольної групи, але в цьому періоді рівень насичених ЖК залишався більш підвищеним при середньотяжкому перебігу хвороби порівняно з легким за рахунок капринової – $0,71 \pm 0,17$ мкг/мл, тридеканової – $0,42 \pm 0,08$ мкг/мл, пентадеканової – $0,69 \pm 0,16$ мкг/мл, гептадеканової – $3,14 \pm 0,65$ мкг/мл кислот, що свідчить про більш глибокі пошкодження ліпідного обміну у хворих при середньотяжкому перебігу хвороби. Пошук асоціативних зв'язків між проявами

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну у хворих на вірусний гепатит В та його рецидиви

Показники		Розпал HBV n-51	Рецидив HBV n-24	Здорові особи n-30
ЖК (мкг/мл)	C ₁₀	0,93±0,20 ⁰	0,35±0,07	0,56±0,21
	C ₁₃	0,41±0,07	-	0,32±0,14
	C ₁₄	0,91±0,10*	0,57±0,17*	1,15±0,03
	C ₁₅	0,51±0,06	0,26±0,16	0,34±0,11
	C ₁₆	11,10±1,18	8,34±2,30	14,40±3,40
	C ₁₇	6,12±1,34 ⁰	0,70±0,24*	3,32±0,80
	C _{17:1}	0,65±0,19*	-	0,17±0,10
	C ₁₈	4,42±0,40	4,40±0,87	6,07±1,28
	C _{18:1}	23,46±2,34 ⁰	9,42±1,90*	19,20±4,41
	C _{18:2}	20,92±1,81*	14,70±3,50*	40,75±3,80
	C _{18:3}	2,37±0,82 ⁰	0,26±0,02	1,30±0,60
	C _{20:3}	1,87±0,37 ⁰	0,70±0,05*	3,75±1,17
	C _{20:4}	7,39±0,70*	5,10±1,53*	12,40±2,10

Примітки: 1* – різниця вірогідна (P<0,05) у порівнянні з групою здорових осіб; 20 – вірогідність різниці показників в розпалі HBV і при виникненні рецидивів (P<0,05).

клінічних, патогенетичних синдромів та результатами дослідження показників ліпідного обміну виявив вірогідну корелятивну залежність між вмістом ЖК і тривалістю синдромів: жовтяничного – жовтяниці склер і C₁₀, C₁₇, C₁₃, C_{17:1}, темна сеча і C₁₃, C₁₇, C_{18:1}, диспепсичного – нудота і C₁₀, C_{20:3}, анорексія і C_{20:4}, C_{20:3}, больового – біль у правому підребер'ї і C₁₀, біль в епігастрії і C₁₆, C₁₇, C_{17:1}, C_{18:1}, C_{18:2}, C₁₄, тяжкість у правому підребер'ї і C_{17:1}, імуно-алергічного – свербіння шкіри і C_{17:1} (r=+0,98), а також маркером цитолітичного синдрому – концентрацією в сироватці крові АлАТ і C₁₈, C₁₆, C_{17:1}, C₁₇, C₁₃, C₁₄, C_{20:3}, C_{20:4}, C₁₈, маркерами мезенхімально-запального синдрому – рівнем тимолової проби і C₁₇, C₁₃, C_{18:2}, C₁₀, C_{17:1}, C_{18:1}, сулемової і C_{13:1}, C₁₈, C₁₇, C₁₄, головним показником холестатичного синдрому – вмістом лужної фосфатази і C_{20:3} (r=+0,89), вмістом білірубину і C₁₄, C₁₆, C₁₈, C_{18:1}, C_{20:3}, C₁₃, C₁₇, C₁₀, C_{17:1}, C_{18:3} (наприклад, C_{20:3} і нудота (r=+0,65), анорексія (r=+0,56), АлАТ (r=-0,47), білірубін (r=-0,53) або C_{18:1} і темна сеча (r=+0,36), біль в епігастрії (r=-0,92), білірубін (r=+0,60), тимолова проба (r=+0,35), сулемова проба (r=-0,36). Імовірно, це свідчить про участь ЖК в проявах клінічної картини HBV, його патогенетичних ланцюгах.

При рецидиві HBV відзначено (порівняно з розпалом хвороби) зниження вмісту (P<0,05) показників жирних кислот, які досліджувались: капринової, гептадеканової, олеїнової, ліноленової, ейкозатрієснової, а також спостерігалася тенденція до зниження вмісту ЖК: тридеканової, міристинової, пентадеканової, гептадеканолової, пальмітинової, лінолевої, арахідонової (табл.1).

Не виключено, що зафіксоване зниження вмісту ЖК при рецидиві хвороби відбувається через виснаження системи їх синтезу.

Висновки

При комплексному дослідженні стану ліпідного обміну у хворих на гострий гепатит В встановлено підвищення (P<0,05) вмісту гептадеканолової ЖК й тенденцію до збільшення рівню насичених і моноенових жирних кислот та зниження показників полієнових (арахідонова, лінолева – P<0,05) жирних кислот.

2. Зниження ($P<0,05$) в сироватці крові капринової, гентадканової, олеїнової, лінолевої, ейкозатрієнової кислот відносно даних у розпаді хвороби свідчить про можливість розвитку рецидиву HBV.

Література

1. Ивашкин В.Т. Скрытая инфекция вирусом гепатита В. / В.Т. Ивашкин, Е.В. Герман, М.В. Маевская. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2008. – №2. — С. 3 – 5.
2. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста. Автореф. дис. д-ра мед. наук. / К.В. Жданов –СПб. – 2000. – С. 44.
3. Бурунова Е.Ю. Клипико-морфологические особенности течения хронических заболеваний печени на фоне наркотической интоксикации. Дис. канд. мед. наук. / Е.Ю. Бурунова — СПб. – 2004 — 200 с.
4. Мироджов Г.К. Цитокины в патогенезе и патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С. / Г.К. Мироджов // Клинические очерки по гепатологии и гастроэнтерологии. — Душанбе. – 2006. – С. 74-84.
5. Стельмах Е.В. Морфофункциональное состояние системы моно-нуклеарных фагоцитов больных хроническим вирусным гепатитом В и С при проведении этиопатогенетической терапии. Автореф. дис. к-та мед. наук. / Е.В. Стельмах СПб. – 2003. – С. 24.
6. Бобырев Б.Н., Гайшенец В.Ф., Гавриш И.Н. Состояние свободнорадикального окисления липидов у крыс с алиментарной гиперхолестеринемией и его коррекция церулоплазмином // Фармакол. и токсикол. – 1989. -N 6. – С.73-74.
7. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни.- 2000. - С. 636 – 661.
8. Brunt Elizabeth M. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodel Histology Activity Index and Beyond// Hepatology -2000. -Vol.31 -№1-P.241-246.