

Рис. 4. Структура общей смертности среди мужского населения г. Якутска 20-54 лет по данным 18-летнего проспективного исследования: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

сосудистые заболевания являются основной причиной и составляют 43,3%. Ишемическая болезнь сердца – главная причина смерти сердечно-сосудистой смертности (50,7%).

2. Уровень общей заболеваемости (болезненности) в Республике Саха (Якутия) увеличился в 2001-2005гг. на 22%: с 1303,9 до 1591,4 на 1000 населения. Особенно высокими были темпы прироста заболеваемости по болезням органов кровообращения (в 1,6 раза), органов пищеварения (в 1,5 раза), эндокринной системы (в 1,4 раза), костно-мышечной системы (в 1,4 раза) и по новообразованиям (в 1,5 раза). Отмечается рост первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения в 1,9 раза, в том числе гипертонической болезнью – на 127%, стенокардией – на 75%, цереб-

роваскулярными болезнями – на 106,3%.

3. Стандартизованная по возрасту распространенность артериальной гипертонии среди взрослого населения Якутии составляет 30,8% у мужчин, 30,3% - у женщин. Знают о наличии гипертонии 50% мужчин и 66% женщин.

4. В 1987-2005гг. в Якутске у мужчин значительно увеличилась распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертонии (25,1 и 38,4% соответственно, $p < 0,05$), избыточной массы тела (12,1 и 18,4% соответственно, $p < 0,05$), курения (55,0 и 57,2%), употребления алкоголя (83,7 и 84,2%). К 2005г. отмечено продолжение тенденции неблагоприятного профиля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний как у коренного, так и некоренного населения Республики Саха (Якутия).

5. Стандартизованные по возрасту средние показатели липидного спектра крови у мужского населения Якутии значительно лучше, чем в европейских и северо-американских популяциях: ниже уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, но выше – холестерина липопротеидов высокой плотности.

6. Риск общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Якутске коррелирует с возрастом, а также уровнем САД, индексом массы тела, статусом курения, и обратно пропорционален уровню образования.

7. Политика республиканской Доктрины здорового образа жизни в Якутии должна быть скорректирована: произвести переход от декларации необходимости ведения здорового стиля жизни к действенным мероприятиям на государственном уровне, направленным на снижение поведенческих факторов риска основных хронических неинфекционных заболеваний, таких как курение, артериальная гипертония, избыточная масса тела, уменьшение приема алкоголя, образовательные программы для населения.

8. С учетом выявленных особенностей клинко-эпидемиологической ситуации сердечно-сосудистых заболеваний в Якутии необходимо добиться повышения эффективности республиканской целевой подпрограммы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии» и предложить усилить кардиологическую службу Республики Саха (Якутия), организовать Кардиологический центр.

(С библиографией можно ознакомиться в редакции журнала).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.9

Г.Е. Миронова, З.Н. Кривошапкина, Л.Г. Чибыева, Н.Н. Тихонова

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Цель исследования. Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных острым и хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы. Были исследованы больные острым вирусным гепатитом (ОВГ) 21 чел. в возрасте от 17 до 39 лет, из них 18 чел. моложе 30 лет, и больные хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) - 53 чел. в возрасте от 20 до 58 лет, средний возраст которых составил 42 года. Контрольную группу составили 30 чел.

Активность ферментов определяли на биохимическом анализаторе «COBAS MIRA Plus»; интенсивность ПОЛ - по накоплению малонового диальдегида (МДА) с использованием тиобарбитуровой кислоты; показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионредуктазы (ГР). Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

МИРОНОВА Галина Егоровна – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН; **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – с.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **ЧИБЫЕВА Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **ТИХОНОВА Надежда Николаевна** – зав. отделением гор. больницы г.Якутска.

Результаты исследования. Активность ферментов, характеризующих функциональное состояние печени, была высокой у всех больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В. Течение острого вирусного гепатита сопровождалось выраженной гиперферментемией и характеризовалось существенным преобладанием прооксидантных процессов над антиоксидантными.

Особенностью хронического вирусного гепатита у жителей Якутии является активное течение патологического процесса, которое выражается в высокой интенсивности перекисного окисления липидов и гиперферментемии.

Выводы. Острый вирусный гепатит характеризуется признаками окислительного стресса. При хронизации вирусного гепатита интенсивность перекисного окисления липидов уменьшается, а все показатели, отражающие состояние антиоксидантной системы организма (АОС), увеличиваются по сравнению с таковыми при остром вирусном гепатите.

Ключевые слова: гепатиты, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита организма.

The purpose of research. An estimation of a condition of lipid peroxide oxidation and antioxidant protection at patients with a sharp and chronic virus hepatites.

Materials and methods. 21 patients with a sharp virus hepatitis (SVH) in the age of from 17 till 39 years were investigated, from them 18 person were younger than 30 years. 53 patients were with a chronic virus hepatitis in the age of from 20 till 58 years, middle age of patients with a chronic virus hepatitis has made 42 years. 30 person have made a control group.

Activity of enzymes was defined on the biochemical analyzer "COBAS MIRA Plus", intensity of the POL was defined on accumulation of the malon dialdehyde (MDA) with use of tiobarbiture acid. Parameters of the antioxidant protection of an organism were defined under the total maintenance of low-molecular antioxidants (LMAO), activity of superoxidedismutase (SOD), catalase and glutathionreductase (GR). For statistical processing of the received data we used t-criterion of Student.

Results of research. Activity of the enzymes describing a functional condition of a liver, was high at all patients as at infected by a virus A, also by a virus B. Current of a sharp virus hepatitis is accompanied with expressed hyperfermentemia and is characterized by essential prevalence of pro-oxidant processes above antioxidant ones.

Feature of a chronic virus hepatitis at inhabitants of Yakutia is active current of pathological process which is expressed in high intensity of peroxide oxidation of lipids and hyperfermentemia.

Conclusions. The sharp virus hepatitis is characterized by attributes of oxidizing stress. At chronicity of a virus hepatitis intensity of peroxide oxidation of lipids decreases, and all the parameters reflecting a condition of antioxidant system of an organism, increase in comparison with those at a sharp virus hepatitis.

Keywords: hepatites, lipid peroxide oxidation, antioxidant protection of an organism.

Согласно медицинской статистике, уровень заболеваемости гепатитами в Республике Саха (Якутия) превышает показатели России в 2-3 раза. Рост частоты обнаружения маркеров вирусных гепатитов у жителей Крайнего Севера, по-видимому, связан с увеличением числа факторов инфицирования, к которым относятся гемотрансфузии, оперативные вмешательства, донорство, гемодиализ и др. Комплекс экстремальных факторов (резко континентальный климат, отрицательная среднегодовая температура, специфический фотопериодизм и др.), действующих на организм человека в условиях Крайнего Севера, способствует более тяжелому течению острого вирусного гепатита и высокому проценту исхода в цирроз и рак печени [1].

Несмотря на успехи гепатологии, вплоть до настоящего времени не установлены причины высокой частоты хронизации гепатитов и молекулярно-клеточные механизмы повреждения гепатоцитов при развитии паренхиматозных заболеваний печени вирусной этиологии. Одной из причин быстрого прогрессирования патологических процессов в условиях Крайнего Севера может быть характерная для жителей высоких широт гипоксия, способствующая ускорению свободно-радикальных реакций в организме, снижению устойчивости организма к инфекциям [3].

Целью настоящего исследования была оценка состояния перекисного

окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных острым и хроническим вирусным гепатитом.

Материал и методы. Исследованы больные острым вирусным гепатитом (ОВГ) 21 чел. в возрасте от 17 до 39 лет, из них 18 чел. были моложе 30 лет. Гепатит А диагностирован у 12 чел., гепатит В – у 9. Больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) было 53 чел. в возрасте от 20 до 58 лет, их средний возраст составил 42 года. Из них 20 чел. были инфицированы вирусом В, 14 чел. – вирусом С, у 19 больных был диагностирован микст-гепатит (у 10 – В+D, у 8 – В+С). Контрольную группу составили 30 чел.

Активность аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) аминотрансфераз, показатели липидного обмена определяли на биохимическом анализаторе "COBAS MIRA Plus". Соотношение белковых фракций определяли с помощью электрофореза, интенсивность ПОЛ – по накоплению малонового диальдегида (МДА) с использованием с тиобарбитуровой кислоты [8]. Показатели антиоксидантной защиты организма устанавливали по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [5], активности супероксиддисмутазы (СОД) [7], каталазы [4] и глутатионредуктазы (ГР) [6]. Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стюдента.

Результаты и обсуждение. У всех наблюдаемых больных острым вирус-

ным гепатитом независимо от формы вирусной инфекции течение заболевания оценивалось как среднетяжелое и протекало с желтухой. Особенностью течения гепатита В было то, что у них развивался внутриспеченочный холестаз, протекавший с цитолитическим синдромом: активность ферментов, характеризующих функциональное состояние печени, была высокой у всех больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В. Так, активность АлАТ у больных гепатитом А в среднем была равна $216,35 \pm 27,91$ Ед/л, гепатитом В – $354,39 \pm 35,44$ Ед/л; активность АсАТ у больных гепатитом А соответствовала $187,0 \pm 21,52$, гепатитом В – $227,81 \pm 29,90$ Ед/л. Следует отметить, что гиперферментемия у этих больных сочеталась с диспротеинемией: при электрофоретическом разделении белков снижение альбуминовой фракции (на 18% по сравнению со здоровыми) сочеталось со статистически достоверным повышением α_1 - и γ -глобулиновых фракций (в 1,6 и в 1,4 раза соответственно по сравнению с контрольной группой). Приведенные данные свидетельствуют о том, что острый вирусный гепатит сопровождается воспалением и снижением белковосинтетической способности гепатоцитов. Вирусная инфекция, поражающая печень, влияет и на липидный обмен. Нами констатировано достоверное, по сравнению с контрольной группой, повышение

Таблица 1

Показатели антиоксидантной системы у больных гепатитом

Группа	МДА, ммоль/мл эрит.массы	НМАО, мг·экв. кверцетина/ мл эрит.массы	СОД, ммоль/мин·мл эрит.массы	ГР, мкмоль/г Нв
Здоровые (n=30)	1,34±0,08	162,26±46,24	212,31±14,15	10,26±1,84
ОВГ (n= 21)	4,25±0,24*	32,13±2,29*	95,47±6,94*	9,53±1,73
ХВГ (n= 53)	3,09±0,43*	46,33±2,41*	237,77±19,40	15,94±2,18

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.

уровня триглицеридов (в 2,8 раза) и ЛПОНП (в 2,6 раза), а также статистически достоверное снижение фракции ЛПВП (в 1,8 раза).

Интенсивность перекисного окисления липидов при острой форме заболевания значительно повышалась: уровень МДА у больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В, был более чем в 3 раза выше по сравнению со здоровыми (p<0,05). Значительное ускорение процессов ПОЛ при ОВГ может быть вызвано увеличением синтеза белков острой фазы гепатоцитами. Показано, что острофазные белки, в частности С-реактивный белок, легко и прочно связываются с липопротеидами и становятся физиологическими аналогами их апобелков. В этом случае нарушается комплементарность между ЛПНП и липопротеидными рецепторами клеток, а также АпоВ-рецепторный эндоцитоз ЛПНП клетками, и повышается концентрация легко окисляемых ЛПОНП и ЛПНП в крови.

Полученные нами результаты не противоречат литературным данным [2]. Все показатели, характеризующие АОС организма, в этой группе больных были снижены. Поскольку различия в показателях, характеризующих интенсивность перекисного окисления и АОС между двумя этиологическими группами вирусного гепатита были статистически недостоверными, мы объединили их в одну группу. Уровень НМАО у больных острым вирусным гепатитом был понижен в 5 раз, активность СОД – более чем в 2 раза, активность ГР имела тенденцию к понижению (табл. 1). Приведенные данные свидетельствуют о том, что при остром течении вирусного гепатита имеются признаки оксидативного стресса.

Таким образом, течение острого вирусного гепатита сопровождается выраженной гиперферментемией и характеризуется существенным преобладанием прооксидантных процессов над антиоксидантными, что выражается в более чем 3-кратном повышении концентрации МДА, в 5-кратном снижении уровня НМАО и в более чем 2-кратном уменьшении активности СОД.

Течение хронического вирусного гепатита характеризовалось у 23 чел. как среднетяжелое, у 28 – как удовлетворительное, у 2 – как тяжелое. Желтушность кожных покровов наблюдалась у 6 больных, краевая иктеричность – у 9. У 12 чел. ХВГ протекал с осложнениями: хронический холецистопанкре-

атит, ИБС, артериальная гипертензия, холестатический синдром.

Активность трансаминаз была высокой по сравнению с контролем во всех группах независимо от возбудителя вирусного гепатита (В, С, В+Д, В+С). Так, у больных ХВГ В уровень АлАТ соответствовал 101,8±30,7 Ед/л, у больных ХВГ С – 108,8±22,3 и у больных микст-гепатитами – 92,2±32,8 Ед/л. Активность АсАТ у этих больных была также высокой: у больных ХВГ В в среднем была равна 99,6±27,7 Ед/л, у больных ХВГ С – 125,0±31,4, у больных микст-гепатитами – 65,0±19,0 Ед/л. Эти данные показывают, что статистически достоверных различий в активности ферментов, отражающих функциональное состояние печени, у больных хроническим гепатитом В и С, так же, как и сочетанной этиологии (В+Д, В+С), не было. При этом у больных хронической формой гепатита активность трансаминаз (оставаясь в 2-3 раза выше верхней границы нормы) была статистически достоверно ниже, чем у больных острой формой гепатита, что является следствием компенсаторно-приспособительных реакций организма к персистирующей вирусной инфекции.

Об адаптации организма к персистенции вируса можно судить и по интенсивности ПОЛ – так, у больных ХВГ по сравнению с больными ОВГ уровень МДА был ниже в 1,37 раза. При этом наблюдалось повышение всех показателей, отражающих состояние АОС, по сравнению с таковыми у больных ОВГ. Уровень НМАО в сыворотке крови был увеличен в 1,4 раза, концентрация СОД – в 2,5 раза, ГР

– в 1,6 раза. Следует отметить, что у больных ХВГ уровень ферментов АОС был даже выше, чем в контрольной группе. Так, концентрация СОД в этой группе больных была выше в 1,2 раза, ГР – в 1,5 раза (табл. 1).

Суммарное содержание НМАО в крови больных хронической формой гепатита было статистически достоверно ниже, чем у здоровых (p<0,05). При этом снижение уровня НМАО сочеталось с недообеспеченностью больных ХВГ витамином С (в 1,2 раза ниже, чем у здоровых), витамином А (в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе) и каротиноидов (в 1,3 раза ниже, чем у здоровых). Следует отметить, что даже у здоровых обеспеченность витаминами-антиоксидантами не соответствовала общепринятым нормативам, вероятно потому, что исследования проводились в зимний период (табл. 2).

При хронической форме вирусного гепатита отсутствуют признаки оксидативного стресса, которые наблюдались у больных с острой формой заболевания. Вместе с тем концентрация МДА в крови у них была высокой (P<0,05) и зависела от типа вирусного поражения печени. У больных, инфицированных микст-инфекцией (вирус В+Д и В+С), наблюдалась тенденция к увеличению уровня МДА по сравнению с больными, инфицированными моноинфекцией (вирус В и С) (рисунок). Даже у тех больных, состояние которых было удовлетворительным, уровень МДА был более чем в 2 раза выше, чем у здоровых.

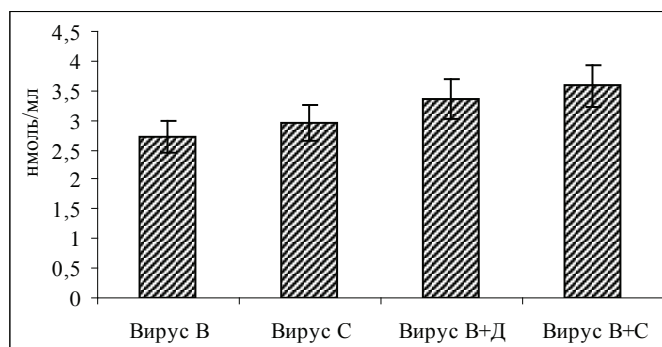
Таким образом, особенностью хронического вирусного гепатита у жите-

Таблица 2

Обеспеченность витаминами-антиоксидантами организма больных ХВГ

Показатель	Границы нормы	Контрольная группа (n=30)	ХВГ (n=53)
Витамин С, мг/дл	0,7-1,2	0,58±0,02	0,47±0,08
Витамин А, мкг/дл	30-80	29,56±3,12	22,50±3,11
Каротиноиды, мкг/дл	80-230	62,14±4,23	48,43±5,20*

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.



Уровень МДА у больных хроническими гепатитами

лей Якутии является активное течение патологического процесса, которое выражается в высокой интенсивности перекисного окисления липидов и гиперферментемии; усугубляющим течение заболевания фактором является недообеспеченность больных витаминами-антиоксидантами. В связи с этим терапия больных паренхиматозными заболеваниями печени вирусной этиологии должна включать препараты, повышающие АОЗ организма, следовательно диетотерапия имеет весьма важное значение при лечении больных вирусными гепатитами.

Выводы

1. Острый вирусный гепатит характеризуется признаками окислитель-

ного стресса: у больных острым вирусным гепатитом уровень малонового диальдегида был увеличен в 3,2 раза, активность супероксиддисмутазы снижена в 2,2 раза, а концентрация низкомолекулярных антиоксидантов – в 5

раз по сравнению со здоровыми.

2. При хронизации вирусного гепатита интенсивность перекисного окисления липидов уменьшается, а все показатели, отражающие состояние антиоксидантной системы организма, увеличиваются по сравнению с таковыми при остром вирусном гепатите.

Литература

1. **Алексеева М.Н.** Парентеральные вирусные гепатиты в РС(Я) / М.Н. Алексеева [и др.] // Актуальные вопросы охраны здоровья населения г. Якутска: мат. конф., посвященной 160-летию основания городской больницы. – Якутск, 2003. – С. 150-153.

2. **Дудник Л. Б.** Перекисное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В. / Л. Б. Дудник, Л. М. Иксна, А. Я. Майоре // *Вопр. мед. химии.* – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 597-609.

3. **Казначеев В.П.** Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.

4. **Королюк М.А.** Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // *Лабораторное дело.* – 1988. – №1. – С.16–19.

5. **Рогожин В.В.** Методы биохимических исследований: учебное пособие / В.В. Рогожин. – Якутск, 1999. – С. 91 – 93.

6. **Справочник** по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – С.211-213.

7. **Титов В.Н.** Регуляция перекисного окисления in vivo как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты / В.Н. Титов, Д.М. Лисицин // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2005. – №6. – С.3-11.

8. **Uchiyama M.** Determination of malonaldehyd precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Michara // *Anal. Biochem.* – 1978. – Vol. 86, №1. – P. 271-278.

УДК 616.37-002.4-002-089

М.М. Винокуров, В.В. Савельев, В.Г. Аммосов

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНОЙ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Проведена сравнительная оценка эффективности различных вариантов хирургического вмешательства у 127 больных с острым билиарным панкреатитом, находившихся на лечении в клинике в период с 1996 по 2006 г. Установлено, что у пациентов, страдающих острым деструктивным калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой с признаками ферментативного перитонита, ретроградная холецистопанкреатография (РХПГ) должна быть выполнена в день проведения операции традиционной холецистэктомии с холедохолитотомией и дренированием общего желчного протока через культю пузырного протока и сальниковой сумки через винсловое отверстие. У остальных пациентов РХПГ и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) должна быть первым этапом в лечении этого заболевания. На втором этапе операцией выбора является лапароскопическая холецистэктомия. Благодаря применению разработанной лечебной тактики возможно достоверно снизить уровень летальности и количества послеоперационных осложнений по сравнению с альтернативными методами хирургического лечения билиарного панкреатита.

The comparative estimation of different variants of surgical interventions efficiency has been held among 127 patients with acute biliary pancreatitis, who has had a treatment in clinic in the period from 1996 on 2006. It is established, that at patients suffering from acute destructive calculous cholecystitis complicated with a mechanic jaundice with attributes of enzymatic peritonitis, retrograde pancreatocholangiography (RPCG) should be held executed in a day of traditional cholecystectomy operation with choledocholithotomy and drainage of the common biliary duct through the stump of cholecystic duct and omental bursa through foramen of Winslow. RPCG and endoscopic papillosphincterotomy (EPST) should be the first stage in treatment of this

ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** – к.м.н., доцент МИ ЯГУ; **АММОСОВ Владимир Гаврильевич** – к.м.н., доцент МИ ЯГУ.