

УДК: 616.36 – 002: 616.15 – 099 + 577.115.3

О.І. Петришен, О.С. Хухліна

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ РЕПЛІКАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ВІРУСА

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (науковий керівник – к.мед.н. О.С. Хухліна) Буковинської державної медичної академії

O.I. Petryshen, O.S. Khukhlina

FEATURES OF ENDOTOXICOSIS AT CHRONIC VIRUS HEPATITIS B IN DEPENDING ON A PHASE OF REPLICATIVE ACTIVITY OF A VIRUS

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Вивчали особливості синдрому ендогенної інтоксикації та інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів при загостренні хронічного вірусного гепатиту В залежно від фази реплікативної активності вірусу. Діагностовані зміни токсичності плазми та сечі, показників антирадикальної системи захисту організму залежно від фази розмноження вірусу. Доведено взаємоз'язок між фазою реплікативної активності вірусу гепатиту В та проявами синдрому ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В, фаза реплікативної активності вірусу гепатиту В, ендотоксикоз.

Вступ. Хронічний вірусний гепатит В (ХВГВ) – є одним із найбільш розповсюджених захворювань гепатобіліарної системи. Особливе місце серед клінічних проявів займає синдром ендогенної інтоксикації, який зумовлений, насамперед, детоксикуючою функцією печінки [2,3]. Однак особливості доклінічних форм ендотоксикозу у хворих на ХВГВ залежно від фази реплікативної активності вірусу гепатиту В, варіанта клінічного перебігу залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Вивчити особливості ендотоксикозу у хворих на ХВГВ з різними варіантами перебігу захворювань залежно від фази реплікативної активності вірусу та його співвідношення з інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів та станом систем протирадикального захисту.

Матеріал і методи. Обстежено 50 хворих на ХВГВ, серед яких 25 хворих на хронічний вірусний гепатит В у фазі інтеграції вірусу, 25 хворих на хронічний вірусний гепатит у фазі реплікації вірусу. Вік хворих становив від 20 до 60 років, тривалість захворювання – від 1 до 14 років. Для реалізації сформульованих завдань було використано комплекс сучасних методів дослідження: клінічних, біохімічних, токсикологічних, мікробіологічних, інструментальних. Контрольну групу для порівняльних досліджень становили 30 практично здорових осіб віком від 20 до 45 років.

Рівень ендотоксикозу вивчали за інтегральними показниками токсичності плазми (ТП), токсичності сечі (ТС), кліренсу ендогенних токсинів (Ст), що визначили за допомогою параметричного тесту, вмістом у крові СМП та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – за вмістом у крові малонового альдегіду (МА), стан системи протирадикального захисту – за вмістом у крові відновленого глутатіону (ВГ), активністю ферментів: глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіон-S-трансферази, супероксиддисмутази.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що загострення ХВГВ супроводжуються підсиленням інтенсивності ендотоксикозу, який досягає максимального ступеня важкості при ХВГВ у фазі реплікації вірусу. Доказом цього є достовірне підвищення ТП та ТС, а також значне достовірне зниження Ст у групі хворих на ХВГВ у фазі реплікації вірусу, чим можна пояснити стійке підсилення інтоксикаційного синдрому цієї групи хворих. Інтенсивність ендотоксикозу в групі хворих на ХВГВ у фазі інтеграції вірусу гепатиту В є вірогідно вищою за показники у контрольній групі ($p < 0,05$) і є достовірно нижчою від показників ендотоксикозу у хворих на ХВГВ першої групи ($p < 0,05$).

Аналогічна спрямованість змін встановлена щодо показників вмісту СМП у крові, максимальні значення яких зареєстровані в групі хворих на ХВГВ у фазі реплікації вірусу [1,5,8]. Відповідно відзначалося підвищення СМП у групі хворих на ХВГВ у фазі інтеграції вірусу порівняно з показниками у групі практично здорових осіб. У групах хворих на ХВГВ у фазі реплікації вірусу достовірно ($p < 0,05$) збільшувався вміст СМП у крові в 1,5 та 1,6 раза порівняно з показниками в групі здорових осіб, причому встановлена достовірність різниці показників СМП у всіх групах хворих між собою ($p < 0,05$).

Важливим, з боку оцінки ендотоксикозу, виявилось дослідження інтенсивності процесів ПОЛ при ХВГВ залежно від реплікативної активності вірусу. Накопичення у крові продуктів ПОЛ, в яких встановлено високий рівень системних токсичних ефектів, сприяє підсиленню інтенсивності ендотоксикозу. Даний факт підтверджує наявність щільного кореляційного зв'язку між рівнем ТП та вмістом МА у крові при ХВГВ. Вміст МА без ініціації у групі хворих на ХВГВ у фазі реплікації вірусу також і збільшений ($p < 0,05$) відносно норми та порівняно з показником у групі хворих на ХВГВ у фазі інтеграції вірусу [3,6,8].

При дослідженні вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові встановлено їх значне збільшення у хворих на ХВГВ у фазі реплікації вірусу, що перевищує контрольні в 4,9 раза та відрізняється від показників у групі ХВГВ у фазі інтеграції вірусу ($p < 0,05$) [4,7,9]. У групі хворих на ХВГ В у фазі інтеграції вірусу значення даного показника перевищували контрольні вдвічі. Встановлена також достовірність різниці показників ЦК у всіх клінічних групах між собою.

На фоні значної активності процесів ПОЛ зростання ступеня важкості ендогенної інтоксикації при ХВГВ виявлено розбалансованість у функціонуванні факторів протирадикального захисту [3,5,10]. Перш за все, варто зазначити суттєво знижений вміст у крові ВГ у всіх клінічних групах спостереження. Так, зменшення рівня ВГ у хворих на ХВГВ у фазі інтеграції вірусу становило 1,4 раза ($p < 0,05$), при ХВГВ у фазі реплікації вірусу – 1,7 раза ($p < 0,05$), порівняно з групою практично здорових осіб. При порівнянні показників вмісту ВГ у групах спостереження встановлені достовірні відмінності між групою хворих на ХВГ В у фазі інтеграції та на ХВГВ у фазі реплікації вірусу. Прогресуюче достовірне зниження вмісту відновленого глутатіону в міру наростання важкості ендотоксикозу та інтенсивності цитолізу зумовлене його важливим значенням у функціонуванні системи протирадикального захисту та природної системи детоксикації.

Поряд з цим, виявлено підсилення активності глутатіонзалежних ферментів (глутатіонредуктази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази) залежно від реплікативної активності вірусу гепатиту В. Активацію ферментів системи глутатіону можна розглядати як компенсаторний механізм. Але цього недостатньо для підтримання вмісту ВГ на нормальному рівні. Що пояснюється відсутністю необхідної для відновлення глутатіону кількості відновлених еквівалентів, а також підвищеною потребою його за умов наростаючого ендотоксикозу.

Протилежну скерованість змін виявлено щодо активності супероксиддисмутази (СОД). У хворих на ХВГВ спостерігається вірогідне пригнічення активності СОД – одного із найпотужніших факторів системи протирадикального захисту, який здійснює ферментативну дисмутацію супероксидного аніону. Проте достовірність відмінностей з показниками активності СОД у групі хворих на ХВГ В залежно від фази реплікативної активності вірусу відсутня.

Висновки.

1. Існує вірогідний патогенетичний зв'язок між фазами реплікативної активності вірусу гепатиту В та інтенсивністю ендотоксикозу, що пов'язано з порушенням детоксикуючої функції печінки, внаслідок наростаючої печінково-клітинної недостатності, накопиченням небіотрансформованих ендогенних токсинів та ксенобіотиків у системному кровообігу.

2. Зважаючи на отримані результати, чітко простежується вплив фази реплікативної активності вірусу на стан протирадикальної системи організму. А саме, виснажуючи її можливості і цим підсилюючи синдром ендогенної інтоксикації.

Література. 1. *Галактионов С.Г., Николайчук В.В. и др.* Средние молекулы – эндотоксины пептидной природы // *Химико-фармацевтический журнал.*- 1993.- Т.VII, №11.- С. 1286-1293. 2. *Дорохин К.М., Спас В.В.* Патологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // *Анестезиология и реанимация.*- 1994.- №1.- С. 56-60. 3. *Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханов В.М.* Вирусные гепатиты.- М.: Медицина, 1986.- С. 46-125. 4. *Копищев П.А.* Роль ЦИК в развитии болезней печени // *Гастроэнтерология.*- Киев, 1990.- С. 35-39. 5. *Логвинов А.С., Блок Ю.Е.* Хронические гепатиты и циррозы печени. М.: Здоровье. 1987.- С. 35-97. 6. *Морфологическая диагностика заболеваний печени* / Под ред. В.В. Серова.- М.: Медицина, 1989.- С. 57-79. 7. *Estaban J.I.* // *Prog. Liver Dis.*- 1992.- Vol.10.- P. 253-282. 8. *Gil V., Qain C.* // *Hepatology* – 1993.- Vol.6.- P. 1050-1054. 9. *Koff R.S., Galambos J. T.* // *Diseases of Liver* – Philadelphia, 1987. P.457-482. 10. *Oruno H. et al.* // *Hepatoiology* – 1993 – Vol.17 – P. 65-69.