

*О.В.Мироник*

## **ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ОКИСНО-ВІДНОВНІ ПРОЦЕСИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В**

Кафедра інфекційних хвороб (зав. - проф. А.М. Сокол)  
Буковинської державної медичної академії

**Ключові слова:** вірусний гепатит В, ліпіди, білки, альфа-токоферол, настоянка арніки гірської.

**Резюме.** Вивчалась ефективність застосування комплексної антиоксидантної терапії альфа-токоферолом та настоянкою арніки гірської при лікуванні хворих на вірусний гепатит В. Встановлено, що під впливом запропонованого лікування раніше, ніж при загальноприйнятій терапії, нормалізуються показники окисно-відновних процесів, відбувається гальмування окислювальної модифікації білків.

**Вступ.** На сьогоднішній день цілком актуальним є пошук ефективних засобів патогенетичної терапії вірусних гепатитів (ВГ) з метою запобігання переходу хвороби у хронічну форму, зменшення залишкових проявів з боку різних органів та систем [1].

**Мета дослідження.** Вивчити динаміку показників пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) на прикладі малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантної системи (АОС) за вмістом відновленого глутатіону (Гл-SH), активність глутатіонпероксидази (ГП), каталази, стан окислювальної модифікації білків (ОМБ) при доповненні базисної терапії комплексом антиоксидантних засобів: антиоксиданту рослинного походження – настоянки арніки гірської та синтетичного препарату альфа-токоферолу у хворих на ВГВ.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебувало 54 хворих на ВГВ віком від 15 до 46 років. Для підтвердження діагнозу використовували клінічні, біохімічні, серологічні методи діагностики. Серед обстежених переважали пацієнти з середньоважким перебігом 33 (55,8%) хвороби. Легкий перебіг діагностували у 11 (23,5%), а важкий - у 10 (20,7%) хворих. Пацієнтам без супутньої патології було проведено поглиблене обстеження: крім загальноприйнятого, клініко-біохімічного, УЗД, воно включало оцінку стану окисно-відновних процесів. При цьому використовували такі методики: вміст Гл-SH за О.В. Травіною [9] в модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової [5], активність каталази за М.А.Королюком, Л.І. Івановою [4], ГП за І.Ф. Мещишеним [6], концентрацію МДА за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим [3], ОМБ за І.Ф. Мещишеним [7].

Всіх хворих поділили на дві групи. Пацієнти першої групи отримували базисну терапію (дезінтоксикаційні засоби – розчин глюкози, ферменти впродовж 7-10 днів) відповідно до важкості перебігу, другої – додатково приймали альфа-токоферол по 200 мг один раз на добу

впродовж 3 тижнів, починаючи з першого дня лікування, та настоянку арніки гірської (1:10 на 70% етиловому спирті) з розрахунку по 30 крапель тричі на день, починаючи з 10-14 дня лікування впродовж 10-14 днів. Порівняльний аналіз проведено між цими двома групами хворих. Обстежені групи були рівноцінні за статтю, віком і важкістю перебігу захворювання. Дослідження проводили в динаміці: при госпіталізації в стаціонар, на 10-14 день лікування та в періоді реконвалесценції, перед випискою. Контрольну групу складали 20 донорів крові, які за статтю та віком не відрізнялися від хворих на ВГВ. Відмінності між порівнюваними показниками вважались достовірними при  $p < 0.05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що в розпалі хвороби у всіх пацієнтів змінювались показники, що характеризують стан АОС організму. Так, активність каталази підвищувалась відповідно до важкості перебігу хвороби і перевищувала норму в 1,5-1,8 рази. Вважаємо, що таке підвищення є компенсаторною відповіддю на активацію вільнорадикального окислення (ВРО). Це свідчить про вкрай напружену роботу ферментної АОС. У хворих з середньоважким перебігом хвороби були достовірно знижені рівень Гл-SH та ГП. На наш погляд, зміни можна пов'язати із блокуванням обміну глутатіону продуктами ПОЛ. Таке припущення підтверджується вагомим збільшенням концентрації кінцевого продукту ПОЛ – МДА, особливо при важкому перебігу хвороби. Встановлено, що у пацієнтів обох груп в розпалі хвороби має місце збільшення майже в два рази продуктів окислення білків плазми крові відповідно до важкості перебігу хвороби. На наш погляд, такі зміни можуть бути пов'язані із зниженням активності АОС та надходженням із печінки у плазму крові надмірної кількості активних форм кисню (табл.).

Отримані результати стосовно показників ПОЛ та АОС при легкому і середньоважкому перебігу хвороби співпадають з даними літератури [2, 8]. Але при важкому перебігу, на відміну від даних Е.П. Шувалової, Т.В. Антонової [10], нами зареєстровано подальше зниження показників глутатіонової системи. Так, рівень активності ГП зменшувався на 34%, у порівнянні із здоровими особами, а вміст Гл-SH - на 39%. Це свідчить про посилення ушкоджуючої дії продуктів ПОЛ, виснаження захисних сил організму та неспроможність АОС. Встановлена чітка від'ємна корелятивна залежність між концентрацією МДА та вмістом Гл-SH (коефіцієнт кореляції дорівнює  $-0,95$ ).

Таким чином, встановлено, що разом з прогресуванням недуги поглиблювались ступені порушень ПОЛ та ОМБ, зростала недостатність АОС, відбувалось порушення рівноваги між процесами ПОЛ та АО захисту в бік інтенсифікації ВРО. Результати дослідження дають підставу вважати, що показники ПОЛ, стану АОС та ОМБ можуть використовуватися як додатковий тест для діагностики ступеня ураження клітин печінки та визначення прогнозу й тактики лікування.

Після проведення базисної терапії та в поєднанні її з комплексною АО терапією простежувалась позитивна динаміка клініко-лабораторних показників. В процесі лікування альфа-токоферолом та настоянкою арніки гірської спостерігалася тенденція до прискореної нормалізації процесів ПОЛ.

Динаміка змін показників окисно - відновних процесів у хворих на вірусний гепатит В ( $M \pm m$ )

Показники	Контрольна група (n=20)	Час дослідження					
		до лікування		10-14 день лікування		перед випискою	
		I-група (n=27)	II-група (n=27)	I-група (n=27)	II-група (n=27)	I-група (n=27)	II-група (n=27)
Гл-SH (ммоль/мл)	1.37±0.08	0.94±0.05*	0.93±0.04*	1.20±0.05	1.15±0.05	1.24±0.06	1.28±0.06
ГП (нмоль Г-S-S-Г/хв. на 1 г. Нв)	332.77±26.34	245.15±12.27*	251.06±12.46*	309.92±14.51	304.72±15.23	319.30±15.96	335.23±16.76
Каталаза (ммоль/мл за хв.)	93.26±4.66	155.34±7.77*	158.22±8.49*	127.54±6.61*	138.63±6.93*	119.30±5.96*	109.18±5.49
МДА (мкмоль/мл ер.)	15.60±0.97	44.37±2.66*	42.51±2.12*	32.47±2.06*	36.28±2.17*	27.43±1.37*	18.06±0.953** *
ОМБ	Хвилі 370 нм	1.725±0.050	2.985±0.074*	3.012±0.080*	—	2.158±0.063*	2.018±0.054*
	Хвилі 430 нм	0.875±0.025	1.389±0.083*	1.403±0.086*	—	1.117±0.034*	0.973±0.027

**Примітки.**\* - вірогідна різниця ( $p < 0.05$ ) показника відносно контрольної групи;

\*\* - вірогідна різниця ( $p < 0.05$ ) показників між I та II групами;

Гл-SH - глутатіон відновлений;

ГП - глутатіонпероксидаза;

МДА - малоновий діальдегід;

ОМБ - окислювальна модифікація білків.

Так, рівень МДА, навіть при легкому перебігу, був на 8% нижчий, ніж у хворих, що не отримували антиоксидантів. Позитивна дія запропонованої терапії підтверджувалась і нормалізацією показників АОС та ОМБ. Рівень Гл-SH мало відрізнявся від норми ( $p < 0.05$ ). В 1,4 рази зросла активність ГП, в 1,6 рази знизилась активність каталази та активність процесів деструкції білків. Слід зазначити, що більш виражений клінічний ефект спостерігався у хворих з легким і середньоважким перебігом хвороби.

#### **Висновки.**

1. Недостатність АОС прогресує відповідно до зростання важкості гепатиту і свідчить про поглиблення деструктивних процесів в гепатоцитах внаслідок активації процесів окислення як ліпідів, так і білків.

2. Визначення показників ПОЛ, ОМБ та АОС можна використовувати як додатковий тест для діагностики ступеню ураження печінки.

3. Включення в лікування хворих на ВГВ комплексу АО препаратів - альфа-токоферолу та настоянки арніки гірської сприяє прискореній нормалізації рівноваги окисно-відновних процесів в організмі.

**Література.** 1. *Андрейчин М.А.* Досягнення і перспективи фармакотерапії вірусних гепатитів // Інфекційні хвороби. - 1996. - №3. - С. 5-12. 2. *Болдырев Н.А., Козлов А.В., Змызгова А.В. и др.* Причины интенсификации перекисного окисления липидов в сыворотке крови у больных вирусным гепатитом В // Биолл. экпер. биологии и медицины. - 1990. - Т.110, №9. - С. 297-298. 3. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с. 4. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-18. 5. *Мецишен И.Ф., Петрова И.В.* Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журнал. - 1983. - Т.55, №4. - С. 571-573. 6. *Мецишен И.Ф.* Влияние этония на гликому в печени крыс // Укр. биохим. журнал. - 1982. - Т.54, №4. - С. 452-454. 7. *Мецишен И.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. - 1998. - Т.2, №1. - С. 159-160. 8. *Пак С.Г., Никитин Е.В.* Состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у больных с тяжелым течением вирусного гепатита В // Клин. медицина. - 1991. - Т.69, №9. - С. 54-57. 9. *Травина О.В.* Руководство по биохимическим исследованиям. - М.: Медгиз. - 1955. - 256 с. 10. *Шувалова Е.П., Антонови Т.В., Барановская В.Б.* Значение системы антиоксидантной защиты крови в адаптации к инфекционному процессу при вирусном гепатите В // Тер. архив. - 1991. - Т.63, №11. - С. 47-49.

## **THE INFLUENCE OF COMPLEX ANTIOXIDANT THERAPY ON OXIDE-RENEWING PROCESSES IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS B**

*O. V. Myronyk*

**Abstract.** The effectiveness of application of complex antioxidant therapy which includes  $\alpha$ -tocopherol and Arnica Montana tincture to treat patients laid up with viral hepatitis B was investigated. It was determined that after the proposed course of treatment the indices of oxyde-renewing processes are normalized more completely than after the traditional treatment and an inhibition of the proteinoxidative modification takes place.

**Key words:** viral hepatitis B, lipids, proteins,  $\alpha$ -tocopherol, Arnica Montana tincture

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)