

МІНІМАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ

Данилова Г.В

Державний медичний університет ім. Д.Галицького, м.Львів

Діагностика рецидивів хвороби утруднюється великою кількістю випадків, що протікають латентно або малоактивно. У зв'язку з цим визначення початку або тривалості загострення має велике практичне значення. Ключову роль при цьому відіграють порушення в структурі мембран гепатоцитів та

спричинені ними патофізіологічні явища, які підтримують розвиток хронічного процесу в печінці [3].

Рання сигнальна роль активації ПОЛ як механізму запуску стрес-реалізуючих систем (поряд з повторною активацією перекисного окислення при важкому стресі як чинника деструкції) пояснює необхідність вивчення стану окислювально-антиоксидантного гомеостазу для

своєчасної корекції зрушень патологічного характеру, та процесу прогресування захворювання [1]. Основну роль при цьому відіграють повторні, а в деяких випадках неперервні загострення, які в значній мірі зв'язані з порушенням окислювально-антиоксидантного гомеостазу, що зумовлює пошкодження та загибель гепатоцитів і супроводжується розвитком запальної реакції. Таким чином, одним з важливих моментів при лікуванні є встановлення активної фази і тих патологічних проявів, корекція яких здійснюється в результаті застосування сучасної антиоксидантної терапії [2].

У даному дослідженні предметом детального аналізу стає залежність механізмів активації ПОЛ від етіології патологічного процесу, закономірностей реагування системи антиоксидантного захисту в морфологічно різних субстратах (гепатит-цироз). Взаємовідношення ПОЛ і антиокислювальної системи відображають інтимні сторони патогенезу гепатитів,

визначаючи цитоліз-ведучий патоморфологічний синдром ураження печінки, що дає підстави саме на клітинно-молекулярному рівні шукати нові інформативні тести прогнозування розвитку захворювання і оцінки результатів терапії [4].

Під спостереженням знаходилося 169 хворих з хронічною печінковою патологією алкогольної і вірусної етіології. Структура групи хворих за стадією і етіологією захворювання представлена нижче (Рис. 1)

У всіх хворих на основі клінічної картини, даних біохімічних тестів і ультразвукового дослідження була діагностована малоактивна форма захворювання (рівень АлАТ не перевищував 2-2,5 норми). Група хворих з вірусним гепатитом складалась з інфорованих вірусом гепатиту В і гепатиту С. За допомогою імуноферментного аналізу була підтверджена відсутність реплікативної активності вірусу у віх хворих..

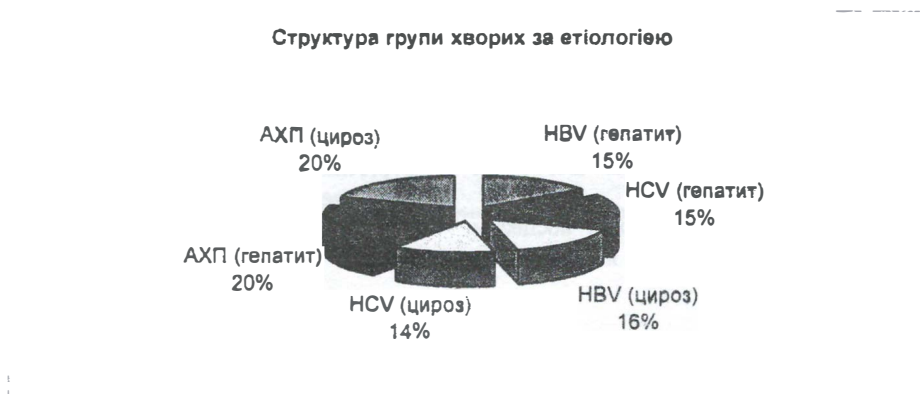


Рис. 1. Розподіл хворих за етіологією

Про активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) судили за рівнем в крові дієних кон'югатів (ДК), який визначався методом Гаврилова В.Б. і Мішкорудної М.І. (1983 р.), і малонового діальдегіду (МДА) за методом Конюхової та співавторів(1975). Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за активністю супероксидисмутази (СОД) еритроцитів (Fried R., 1975), кількістю відновленого глутатіону (Травіна,

1955), активністю глутатіонпероксидази (ГП) (Кругликова М. В., Штутман Н.М., 1976), глутатіонредуктази (ГР) (Путіліна Ф.Е., 1982), каталази (К) (Балаховський, 1953).

У всіх обстежених хворих були виявлені ознаки посилення ліпопероксидації мембран. При порівнянні показників вираженості синдрому пероксидації у хворих з різним збудником (НВВ, НСВ) не було виявлено достовірної різниці. (Рис. 2)

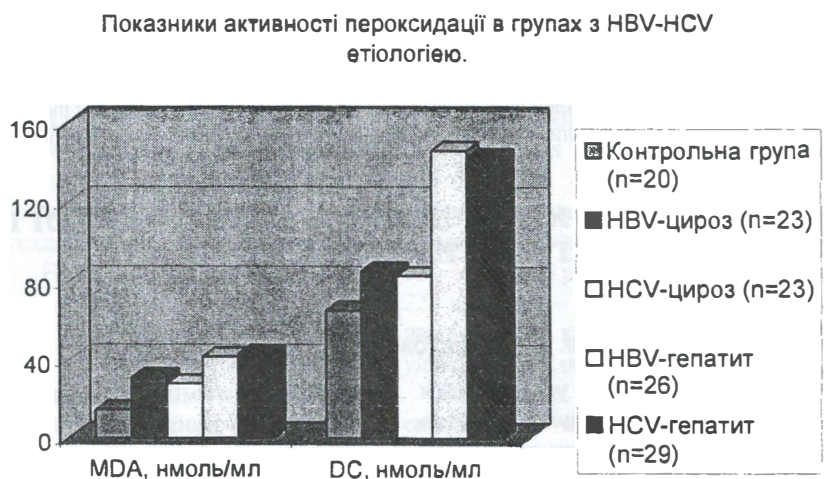


Рис.2. Кількість ТБК-активних продуктів у хворих з вірусним ураженням печінки різної стадії (НВВ-НСВ)

Рівень ДК і МДА був достовірно вищий за показники контрольної групи у всіх хворих. Найвищі показники були зареєстровані в групі з алкогольним гепатитом (в 2,89). При порівнянні кількості продуктів ліпопероксидації в групах з морфологічно різним субстратом захворювання (гепатит-цироз) кількість ДК і МДА в групі цирозу виявляється меншою (Табл. 1), що можна пояснити зменшенням кількості гепатоцитів (фосфоліпідів мембран). Істотне збільшення показників пероксидації є наслідком тривалої активації ПОЛ, тобто тривалого (хронічного) стресу. Виявлено тісний кореляційний зв'язок між рівнем МДА і активністю АЛТ ($r = 0,81$), АсТ ($r = 0,78$), ГГТП ($r = 0,75$).

Таким чином, як при алкогольному так і при вірусному ураженні виявлені співнапрямлені зміни маркерів інтенсивності ПОЛ. Більш висока активність процесу характерна для алкогольної хвороби печінки. У відповідь на посилення процесів пероксидації були виявлені відмінності в реагуванні антиоксидантної системи еритроцитів хворих з різною етіологією і різною стадією захворювання (Таб. 1). Було виявлено підвищення активності СОД в еритроцитах. При алкогольних гепатитах цей показник перевищував норму в 1,95 раза, в той час як при вірусному гепатиті в 1,63 раза.

Таблиця 1

Оцінка достовірності різниці між показниками ПОЛ-АОЗ для груп хворих з вірусним і алкогольним ушкодженням (гепатит-цироз)

		MDA	DC	SOD	GP	GR	G	K
Контроль	M	14,63	65,50	150,76	25,50	125,02	17,26	18,23
(Norm)	m	0,58	3,59	1,14	2,70	16,70	0,78	1,30
Алкоголь-	M	39,42	85,24	102,72	24,21	101,61	7,60	8,83
ний цироз	m	1,78	2,56	9,94	0,75	13,32	0,21	0,65
(AC)	AC-Norm	$p < 0.001$		$p > 0.001$	$p > 0.1$	–	$p < 0.001$	
	AC-AH	$p < 0.05$	$p < 0.001$			–	$p < 0.1$	$p < 0.01$
	AC-VC	$p < 0.001$	–	–	$p < 0.05$	–	$p < 0.1$	$p > 0.1$
	AC-VH	–	$p < 0.001$					
Алкоголь-	M	50,32	189,50	294,77	29,71	241,44	11,39	12,16
ний	m	5,07	12,40	16,30	1,01	14,20	0,20	1,01
гепатит	AH-Norm	$p < 0.001$			$p < 0.5$	$p < 0.001$		
(AH)	AH-VC	$p < 0.001$						$p > 0.1$
	AH-VH	–	$p < 0.005$		–	$p < 0.05$	–	–
Вірусний	M	28,26	84,12	122,52	20,86	114,12	8,07	10,51
цироз	m	1,61	7,23	8,21	1,06	11,13	0,18	0,75
(VC)	VC-Norm	$p < 0,001$		$p < 0.01$	$p < 0.5$	–	$p < 0.001$	
	VC-VH	$p < 0.05$	$p < 0,001$					
Вірусний	M	43,94	149,09	246,15	26,83	198,45	12,11	14,01
гепатит	m	5,31	12,98	14,39	2,64	13,05	0,98	0,39
(VH)	VH-Norm	$p < 0.001$			–	$p < 0.01$	$p < 0.001$	$p < 0.01$

Звертає на себе увагу та обставина, що в стадії цирозу активність СОД виявилася нижчою за норму: алкогольна етіологія в 1,46 раза, вірусна етіологія в 0,81 раза. Отже, навіть мала активність запального процесу з посиленням ПОЛ супроводжується паралельним збільшенням активності СОД — ферменту, що забезпечує компенсаторну захисну реакцію. Низька активність ПОЛ у хворих цирозом супроводжується падінням рівня СОД, що відображає дисбаланс і недостатність компенсації, характеризує глибоку морфологічну перебудову тканин.

Аналіз функціонального стану складової частини антиоксидантного захисту — системи глутатіону, дозволив показати особливості її реагування в залежності від стадії захворювання. Рівень глутатіону у хворих з цирозом був нижче за норму на 56% (алк. цироз) і на 54% (вір. цироз), в той час як у хворих з гепатитом при алкогольному гепатиті - 34%, при вірусному - 30%. Достовірність відмінності рівня

глутатіону і ферментів АОЗ при різному збудникові вірусного гепатиту (НСV, НВV) не була підтверджена.

За даними літератури, глутатіон відіграє важливу роль в підтримці окислювально-антиоксидантного гомеостазу [5, 6], а висока концентрація Г, ГР і ГП запобігає тривалому пошкодженню клітин [7]. Тому при хронічних захворюваннях печінки зниження рівня відновленого глутатіону і активності ферментів його метаболізму є патологічним механізмом, що посилює ушкоджуючу дію продуктів надмірного ПОЛ.

Якщо у хворих в стадії гепатитів підвищення рівня ГР свідчить про адаптаційний характер змін (алкогольний гепатит в 1,93 раза, вірусний гепатит в 1,58 раза), то низькі цифри активності у хворих з цирозом свідчать про виснаження механізмів адаптації. Найбільш сильні кореляційні зв'язки були виявлені між СОД і рівнем АЛТ ($r=0,89$), ГГТП ($r=0,88$), СОД і рівнем білірубину ($r=0,66$). Між рівнем АЛТ і кількістю глутатіону виявлена зворотня кореляційна залежність ($r= - 0,68$).

Таким чином, закономірності порушення АО гомеостазу при хронічних захворюваннях печінки (ХЗП) дозволяють судити про ступінь морфологічних змін і мають певні відмінності, що залежать від етіології.

Висновки. 1) дані про рівень продуктів ПОЛ в плазмі крові хворих з ХЗП є достатніми для диференціальної діагностики захворювань гепатобіліарної системи. 2) оцінка функціонального стану показників АОЗ у хворих з хронічними захворюваннями печінки виявила недостатність

ферментних механізмів утилізації активних форм кисню.

При прогресуванні патологічного процесу і поглибленні морфологічних змін збільшується ступінь пригнічення і порушується кореляція між показниками АОЗ як взаємопов'язаної системи.

Активізація СРО більше розвинена на ранніх стадіях патологічного процесу.

Переважають прооксидантних процесів при мінімальній активності захворювання вимагає корекції гепатопротекторними препаратами.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.С. Логинов, Б.Н. Матюшин. Клиническое значение ферментной системы утилизации активных форм кислорода при хронических заболеваниях печени // Тер. Архив.-1994.- №4.-С.65-68.
2. О.И.Яхонтова, Л.Л.Карашурова, С.А.Старкова. Значение иммунологических показателей в диагностике хронических заболеваний печени // Врачебное дело.-1988.-№4.-С.39-41.
3. А.С. Логинов, Б.Н. Матюшин. Современные подходы к лабораторной диагностике свободнорадикальных процессов в печени при её вирусном поражении // Клини. лаб. диагностика.- 1997.-№6.-С.37.
4. Е.П. Шувалова, Т.В. Антонова. Биохимические аспекты патогенеза вирусных гепатитов // Тер. архив.-1996.- Т.68,№2.-С.8-10.
5. В.К. Мазо. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта // Рос. журнал гастроент., гепат., колопрот.-1998.-№1.-С.47-52.
6. Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи современной биологии.-1993.-Т.113,№4.-С.442-455.
7. Е.П. Шувалова, Т.В. Антонова, В.Б. Барановская. Значение систем антиоксидантной защиты крови в адаптации к инфекционному процессу при вирусном гепатите В // Тер. архив.-1991.-№5.-С.47-49.

59.

РЕЗЮМЕ

МИНИМАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ – СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

Данилова Г.В.

Проанализировано состояние окислительно-антиоксидантного гомеостаза у 169 пациентов с хронической патологией печени с низкой активностью процессов (101 – вирусной этиологии, 68-алкогольное заболевание печени). Результаты исследований показали увеличение активности синдрома перекисного окисления во всех группах. В состоянии антиоксидантной системы наблюдались адаптационные и патологические нарушения (в большинстве случаев на стадии цирроза).

SUMMARY

STATE OF OXIDATION-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS FOR PATIENTS WITH CHRONIC LIVER PATHOLOGY

V. Danylova, V.I. Vdovychenko

State of oxidation-antioxidant homeostasis for 169 patients with chronic liver pathology with low-activity process (101-with viral aetiology, 68-with alcoholic liver illness) was analysed. The results of research displayed increased activity of peroxidation's syndrome in all groups. Both adaptation and pathological violations were observed in the state of antioxidation system (more on cirrhosis stage). Findings bear out laying necessity of pathogenetic therapy for patients with latent or low-activity flow of disease.