

**PARAMETERS OF OXIDATIVE
MODIFICATION OF SERUM PROTEINS
AND THEIR DYNAMICS AGAINST A
BACKGROUND OF TREATMENT BY
IMUNOFAN AT PATIENTS WITH ACUTE
HEPATITIS B**

M.A. Andreychyn, Yu.Yu. Ryabokon

SUMMARY. In this work we studied the parameters of oxidative modification of serum proteins at patients with acute hepatitis B. We showed the rising of a

level of aldehydphenylhydrazones and ketodinitrophenylhydrazones which characterize the degree of oxidative destruction of protein molecule in case of oxidative modification of proteins and at induced modification they testify to decrease of reserve-adaptative possibilities of the organism. Application of imunofan at patients with acute hepatitis B promotes faster regeneration of parameters of oxidative modification of proteins, normalization of cytolysis and elimination of virus of hepatitis B.

© Ковелєнов О.Ю., Лобзін Ю.В., 2006
УДК 616.36.-002.14-022-085.384]-036.8

О.Ю. Ковелєнов, Ю.В. Лобзін

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВОЗАМІННИКА
«ПЕРФТОРАН» ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
ТЯЖКИХ ФОРМ ГЕПАТИТУ В**

Військово-медична академія ім. С.М. Кірова (м. Санкт-Петербург, Росія)

Перфторвуглецевий кровозамінник «Перфторан» застосований у комплексній інтенсивній терапії 79 хворих з тяжкою формою гепатиту В (ГВ) як поліфункціональний патогенетичний засіб. Встановлені імунотулювальні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі і дезінтоксикаційні властивості «Перфторану». Препарат мав істотний вплив на динаміку основних клініко-біохімічних показників у хворих з тяжким ступенем ГВ, а також перебіг і наслідки захворювання. У результаті під впливом перфторану відзначено значне скорочення термінів лікування хворих на тяжку форму ГВ у ВРІТ і стаціонарі.

Як відомо, імунна відповідь на укорінення інфекційного патогену може бути адекватною, надмірною або недостатньою. При адекватній реакції організму на укорінення збудника хвороба, навіть якщо вона розвивається, має циклічний характер і закінчується природним одужанням. При надмірній реакції можливі автоагресія і пошкодження здорових тканин. Це особливо характерно для інфекцій з внутрішньоклітинною локалізацією збудника. Так, при

гострому ГВ надмірна активність імунної відповіді здатна призвести до масивного цитолізу як інфікованих, так і неінфікованих гепатоцитів з можливим розвитком печінкової недостатності [1].

Центральною ланкою імунорегуляції є клітини системи мононуклеарних фагоцитів. Макрофаг першим з усіх елементів імунної системи стикається з інфекційним агентом або інфікованою клітиною, поглинаючи і перетравлюючи їх, презентує антигени Т- і В-лімфоцитам та ініціює тим самим розвиток клітинної і гуморальної відповіді. Контакт макрофагів з чужорідними субстанціями веде до стимуляції їх функціональної активності. У результаті вони виділяють десятки біологічно активних сполук, таких як фактор некрозу пухлин, інтерферон, інтерлейкіни 1, 6, 8, кисневі радикали, нітросполуки та ін. [2]. Надмірний викид цих прозапальних сполук гіперактивованими макрофагами індукує метаболічні порушення в клітинах вогнища запалення, місцеві та генералізовані порушення мікроциркуляції, посилення агрегації тромбоцитів з мож-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ливим розвитком ДВЗ-синдрому. У результаті розвивається гіпоксія тканин, активізуються процеси перекисного окислення ліпідів.

Таким чином, при гострому запальному процесі токсичну дію на клітини і тканини проявляють не стільки інфекційні агенти і їх токсини, скільки надлишок прозапальних цитокінів, нітросполук і кисневих радикалів макрофагальної природи [3].

Виходячи з вищевикладеного, в цих випадках раціональною тактикою терапії представляється зворотне пригнічення надмірної секреторної функції моноцитів/макрофагів. При цьому перевагу слід надавати препаратам, що володіють крім імуномодулювального, ще й дезінтоксикаційним і антиоксидантним ефектами.

У цьому світлі привертають увагу своїми біологічними властивостями перфторвуглецеві сполуки. Ці речовини відомі в медицині як основа для створення препаратів-кровозамінників з газотранспортною функцією, завдяки здатності розчиняти в собі великі об'єми газів. У Російській Федерації з 1996 р. дозволено клінічне застосування одного з препаратів цієї групи – перфторвуглецевої емульсії «Перфторан».

Перфторан (ПФ) володіє низкою біологічних властивостей, які можуть сприятливо впливати на перебіг інфекційного процесу, у тому числі при вірусних гепатитах. До цих властивостей належать: газотранспортна, антигіпоксична, дезінтоксикаційна, мембраностабілізуювальна, антиоксидантна [4]. Є дані про імуномодулювальні ефекти і вплив перфторорганічних емульсій на систему мононуклеарних фагоцитів [5, 6]. Унаслідок унікальності своїх біологічних властивостей останнім часом препарат виходить за рамки тільки кровозамінника і знаходить застосування в нових галузях медицини.

Таким чином, ПФ є поліфункціональним засобом, за допомогою якого можна впливати на різні ланки патологічного процесу при вірусних гепатитах.

Метою дослідження було встановлення клінічної ефективності перфторвуглецевого кровозамінника «Перфторан» при тяжких формах гострого ГВ.

Заздалегідь в експерименті було встановлено, що ПФ здатний викликати фазні зміни стану функціональної активності печінкових макрофагів і сприятливо впливає на перебіг експериментального гепатиту при використанні моделі, заснованої на досягненні стану гіперактивації клітин Купфера [7].

Матеріали і методи

Обстежено 157 хворих (94 чоловіки, 63 жінки) з діагнозом гострий ГВ, тяжка форма. Діагноз встановлювали на підставі анамнезу, клінічних, епідеміологічних даних, ре-

зультатів лабораторного та інструментального обстеження. При цьому були використані загальноприйняті критерії діагностики. Обстежені хворі були переважно молодого віку: від 16 до 47 років, середній вік склав (23,3±2,8) року.

У 38 випадках тяжка форма ускладнилася розвитком гострої печінкової недостатності (ГПН), у 9 випадках – печінковою комою, що закінчилася летально.

Хворі на тяжку форму захворювання переводилися з інфекційних відділень у відділення або блок реанімації і інтенсивної терапії (ВРІТ).

У ВРІТ методом рандомізації хворі розділялися на дві групи: 1-а група порівняння (78 осіб) одержувала терапію згідно з існуючими схемами інтенсивної терапії хворих з тяжким ступенем ГВ; 2-а (вивчення, 79 пацієнтів) – додатково до традиційної терапії отримувала внутрішньовенні інфузії перфторвуглецевої емульсії «Перфторан» у дозі по 400 мл 1-2 рази на добу протягом 2-6 днів (від 800 до 2 400 мл на курс). Препарат призначали з 1-2-го дня перебування хворих у ВРІТ. Хворим групи порівняння в ті ж терміни і в тих же дозах вводили плазмозамінник «Реополіглюкін» (препарат порівняння).

Групи були однорідні за статтю, віком хворих, об'ємом традиційної терапії, що проводилася.

Клінічний нагляд за хворими продовжували від моменту госпіталізації у ВРІТ до остаточного результату захворювання. Лабораторне обстеження проводилося в наступному ритмі: рутинні біохімічні дослідження щоденно в період перебування у ВРІТ; спеціальні лабораторні дослідження (залежно від роду досліджень) чотириразово: на 1-, 3-, 6- і 12-у або дворазово – на 1- і 12-у доби від моменту госпіталізації у ВРІТ.

Дослідження стандартних (рутинних) лабораторних показників здійснювали в наступному обсязі: клінічні аналізи крові й сечі, біохімічне дослідження крові на білірубін, АлАТ, протромбіновий індекс, фібриноген, загальний білок і його фракції.

Дослідження біохімічних показників виконували вручну або на автоматизованій діагностичній системі «Spectrum» (США).

По 33 хворих у кожній групі було піддано спеціальному лабораторному обстеженню, яке проводилося за чотирма позиціями:

1) імунологічний моніторинг: абсолютна і відносна кількість лімфоцитів і їх основних субпопуляцій (CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, HLA-DR, CD16) методом прямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл фірми *Becton Dickinson* (США); сироватковий концентрації цитокінів – інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8, фактору некрозу пухлин (ФНП- α) в ІФА із застосуванням вітчизняних тест-систем (НВО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург); вміст неспецифічних імуноглобулінів класів М, G, А, С3-компоненту комплементу в сироватці крові методом простої радіальної імунодифузії [8]; вміст циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) [9].

2) дослідження деяких параметрів стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС): концентрація малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові у модифікації Л.І. Андреевої і співавт. [10]; активність мієлопероксидази (МП) в нейтрофільних гранулоцитах крові гістохімічним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

методом [11]; активність каталази (К) в еритроцитах [12]; активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (ГФДГ) в еритроцитах [13]; концентрація відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах [14]; перекисний гемоліз [15].

3) реологічні властивості еритроцитів: деформабельність і в'язкість [16].

4) рівень ендогенної токсемії – за концентрацією в плазмі, на еритроцитах венозної крові і в сечі середньомолекулярних пептидів (СМП) [17].

Крім того, була обстежена група здорових чоловіків молодого віку (31 людина) для визначення значень норми спеціальних лабораторних показників.

Результати досліджень та їх обговорення

Порівняльне імунологічне обстеження у групах хворих не виявило статистично достовірно-

го впливу ПФ на такі імунологічні показники, як кількість імунокомпетентних клітин у крові, функціональну активність лімфоцитів за даними реакції гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ), вміст у сироватці крові імуноглобулінів, ЦІК, С3-компоненту комплементу. Слід зазначити, що вищеперераховані показники вельми інертні. Значна їх зміна спостерігається тільки у випадках грубої імунної патології: первинні імунодефіцити, СНІД, агранулоцитози та ін.

Більш тонкими індикаторами стану імунного процесу є клітинні медіатори – цитокіни. ПФ мав істотний вплив на динаміку всіх досліджених цитокинів (табл. 1). Одержані достовірні відмінності концентрації ІЛ-1 β на 3-ю і 6-у, ІЛ-6 і ІЛ-8 – на 3-ю, ФНП- α – на 3-ю і 12-у доби спостереження у групах обстежених хворих.

Таблиця 1

Вплив ПФ на сироваткові концентрації цитокинів у хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Норма	Група	Час після початку ІТ, доби (M \pm m)			
			0	3	6	12
ІЛ-1 β , пг/мл	до 50	1 (n=33)	238,7 \pm 25,7	257,4 \pm 27,2	277,5 \pm 32,3	211,3 \pm 24,2
		2 (n=33)	244,8 \pm 26,4	186,8 \pm 20,6*	212,9 \pm 27,7*	174,4 \pm 18,3
ІЛ-6, пг/мл	до 5	1	81,0 \pm 6,3	96,4 \pm 7,2	92,1 \pm 7,9	48,7 \pm 4,1
		2	82,4 \pm 6,8	66,0 \pm 7,1*	80,6 \pm 6,8	39,9 \pm 6,4
ІЛ-8, пг/мл	0	1	48,8 \pm 4,9	65,7 \pm 6,6	58,3 \pm 6,0	39,7 \pm 3,6
		2	54,1 \pm 5,2	45,9 \pm 5,8*	57,7 \pm 6,2	30,2 \pm 3,4
ФНП- α , пг/мл	до 50	1	137,5 \pm 16,4	163,4 \pm 17,2	158,0 \pm 16,5	124,4 \pm 15,6
		2	134,8 \pm 15,2	120,8 \pm 13,1*	141,3 \pm 15,2	85,2 \pm 8,4*

Примітка (тут і далі). * – відмінності достовірні порівняно з відповідними показниками у 1-й групі (P<0,05).

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що ПФ сприяв швидшому зниженню концентрації прозапальних цитокинів у сироватці крові хворих з тяжким ступенем ГВ. Враховуючи те, що основними продуцентами цих цитокинів є макрофаги, ефект препарату зв'язаний, мабуть, з його впливом на функціональну активність макрофагів.

У той же час відомо, що ФНП- α є індуктором клітинного імунітету, а ІЛ-6 – гуморального. Зниження їх секреції макрофагами під впливом ПФ повинно ослабити надмірну інтенсивність імунної відповіді у хворих з тяжким ступенем ГВ.

Дослідження активності прооксидантного ферменту – МП у нейтрофільних гранулоцитах показало, що під впливом ПФ відбувалося швидше зниження активності МП у динаміці захворювання. На 3-ю і 6-у доби спостережен-

ня активність ферменту була достовірно нижчою у групі хворих, які отримували ПФ.

Результати дослідження деяких параметрів АОС в еритроцитах периферичної крові у хворих з тяжким ступенем ГВ виявили істотний вплив ПФ на динаміку деяких з досліджених показників (табл. 2). Так, у хворих 1-ї групи активність каталази після короткочасного періоду підвищення падала нижче за норму, тоді як у групі дослідження залишалася на підвищених цифрах весь період спостереження (відмінності показників у групах хворих достовірні на 6-у і 12-у доби лікування). Активність ГФДГ достовірно не відрізнялася у групах, хоча мала виразну тенденцію до швидшого відновлення у групі хворих, які отримували інфузії ПФ. У цій же групі відзначений випереджаючий приріст вмісту GSH в еритроцитах крові.

Вплив ПФ на показники активності К, ГФДГ, вміст GSH в еритроцитах периферичної крові у хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Здорові донори n=30	Група	Час після початку ІТ, доби (M±m)			
			0	3	6	12
МП, од.	0,45±0,02	1 (n=33) 2 (n=33)	0,68±0,06 0,68±0,03	0,71±0,04 0,62±0,04*	0,64±0,04 0,55±0,04*	0,53±0,04 0,48±0,03
Каталаза, ммоль/г Нb-хв	35,7±3,0	1 2	42,8±4,2 43,2±4,1	36,3±3,8 37,8±3,9	27,2±3,3 40,6±4,0*	28,4±3,8 39,3±4,1*
ГФДГ, мкмоль/г Нb-хв	33,4±4,1	1 2	17,8±1,8 17,6±1,7	16,5±1,7 17,3±1,8	15,8±1,7 18,4±1,8	20,5±2,6 25,9±2,8
GSH, мкмоль/г Нb	14,4±2,6	1 2	7,3±1,2 7,2±1,2	6,1±0,9 7,0±1,1	7,1±0,9 10,5±1,7*	9,5±1,3 13,2±1,6*

Таким чином, ПФ проявив свої антиоксидантні властивості як за допомогою зниження активності прооксидантних чинників, так і стимуляції антиоксидантних. За часом раніше, вже з 3-ї доби, вимальювався перший ефект препарату, але він був короточасним. Другий ефект ставав помітним, починаючи з 6-ї доби після введення препарату, але був більш тривалим.

Підсумовуючи викладене, слід зазначити, що антиоксидантні ефекти ПФ проявилися в достовірному зниженні сироваткових концентрацій МДА і

підвищенні стійкості еритроцитів до перекисного гемолізу у хворих на ГВ, яким вводили препарат.

Під впливом ПФ відзначені значущі зміни деформабельності і в'язкості еритроцитів на 3-ю і 6-у доби лікування хворих (табл. 3). Збільшення деформабельності і зменшення в'язкості еритроцитів говорить про поліпшення реологічних властивостей крові під впливом ПФ. Найбільш чіткий ефект спостерігався на тлі введення препарату (3-я доба спостереження), проте значущий вплив зберігався протягом всього часу циркуляції емульсії у кровоносному руслі (до 6 діб).

Таблиця 3

Вплив ПФ на реологічні властивості еритроцитів (індекс деформабельності – ІДЕ і коефіцієнт в'язкості – КВЕ), вміст СМП у плазмі крові, на еритроцитах і в сечі хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Здорові донори n=30	Група	Час після початку ІТ, доби (M±m)			
			0	3	6	12
ІДЕ, ум. од.	2,38±0,05	1 (n=33) 2 (n=33)	1,22±0,09 1,24±0,10	1,13±0,11 1,57±0,13*	1,33±0,12 1,69±0,13*	1,82±0,17 2,04±0,19
КВЕ, ум. од.	1,52±0,03	1 2	2,37±0,18 2,35±0,17	2,50±0,21 2,02±0,18*	2,37±0,20 1,84±0,18*	1,95±0,19 1,68±0,18
СМП в плазмі, ум. од.	14,4±1,5	1 2	23,8±2,2 23,5±2,1	25,2±2,8 32,4±3,3*	31,3±3,8 26,4±3,3	32,6±3,6 18,4±2,8*
СМП на еритроцитах, ум. од.	31,2±2,2	1 2	45,9±4,1 46,3±4,4	44,8±4,2 35,3±4,1*	40,6±4,0 33,8±3,8	36,2±4,0 32,8±3,9
СМП в сечі, ум. од.	25,7±3,0	1 2	52,8±5,3 50,4±5,1	55,0±5,2 68,9±6,6*	62,8±6,0 51,4±5,6	69,8±7,2 28,2±3,9*

Поліпшення реологічних властивостей крові під впливом ПФ зв'язано, на нашу думку, з розчиненням перфторвуглеців, що входять до складу емульсії, в ліпідному шарі оболонки еритроцитів, за рахунок чого їх мембрана стає більш текучою, пластичною, менш в'язкою. Разом з цим, введення ПФ у кровоплин зменшує в'язкість системи «кров+перфторан» у цілому.

Цікаві дані були одержані при дослідженні впливу ПФ на маркери ендогенної токсемії – вміст

СМП у біологічних середовищах: плазмі крові, еритроцитах, сечі обстежених хворих (табл. 3).

Через 3 доби від початку лікування у групі пацієнтів, які отримували інфузії ПФ (2-а група), було відзначено достовірне збільшення концентрації СМП у плазмі крові і сечі паралельно зі зниженням їх вмісту на мембранах еритроцитів. Надалі відзначена чітка тенденція до швидшого видалення СМП з плазми крові і еритроцитів разом зі зменшенням виділення олігопептидів із сечею в 2-й групі хворих.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одержані результати, на нашу думку, стали наслідком взаємодії емульсії ПФ з біомембранами еритроцитів. Проникнення перфторвуглецевих компонентів емульсії у фосфоліпідний шар клітинної мембрани сприяло витісненню з неї молекул СМП. Внаслідок «розвантаження» еритроцитів збільшувалася концентрація СМП у плазмі і виділення їх із сечею. Очищення мембран еритроцитів від СМП під впливом ПФ сприятливо позначалося, ймовірно, і на їх реологічних властивостях.

Таким чином, у наших дослідженнях були встановлені факти імуномодулювального, антиоксидантного, реологічного і дезінтоксикаційного впливу ПФ у хворих з тяжким ступенем ГВ, які не могли не відобразитися на клінічному перебігу і результатах захворювання.

ПФ мав певний вплив у плані профілактики розвитку ГПН у хворих на тяжку форму ГВ. За рівних стартових умов терапії у групі хворих, які отримували препарат, з 66 осіб, які були госпіталізовані у ВРІТ без явищ ГПН, її розвиток спостерігали тільки в 2 випадках (3,0 %), тоді як у групі порівняння з 67 у 12 (17,9 %) (відмінності значущі). У 1-й групі зареєстровано 6 летальних вислідів з 23 випадків, що ускладнилися розвитком ГПН (26,1 %), тоді як у 2-й групі – 3 з 15 (20,0 %).

Включення ПФ у комплексну терапію хворих на тяжкі форми ГВ, не ускладнені ГПН, позначилося на достовірному скороченні тривалості основних синдромів захворювання: інтоксикації – з $(13,7 \pm 1,3)$ до $(9,5 \pm 1,2)$ доби, жовтяниці – з $(40,4 \pm 2,0)$ до $(28,7 \pm 2,8)$ доби, гепатомегалії – з $(48,1 \pm 2,7)$ до $(33,1 \pm 3,4)$ доби відповідно в 1-й і 2-й групах ($P < 0,05$). У хворих з ГПН під впливом препарату значно рідше розвивалися порушення свідомості, зменшення розмірів печінки, гарячка, анорексія і блювота.

Вивчення динаміки рутинних біохімічних показників показало, що ПФ зробив істотний вплив на темпи зниження вмісту білірубину і активності АлАТ у сироватці крові хворих.

Зрештою включення ПФ у схему інтенсивної терапії хворих з тяжкими формами ГВ дозволило достовірно скоротити тривалість лікування пацієнтів у ВРІТ і у стаціонарі: з $(12,2 \pm 2,2)$ до $(7,2 \pm 1,4)$ доби і з $(52,3 \pm 5,4)$ до $(37,1 \pm 3,5)$ відповідно ($P < 0,05$).

Висновок

Застосування інфузійних препаратів на основі перфторвуглецевих сполук є новим перспектив-

ним напрямом патогенетичної терапії вірусних гепатитів і, можливо, виходячи із спільності механізмів інфекційного процесу, інших інфекційних захворювань.

Література

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-е изд. – СПб, 1998. – 322 с.
2. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 44-48.
3. Абидов М.Т., Калюжин О.В., Нелюбов А.В. Иммуноterapia хронических и острых воспалительных заболеваний // Terra medica. – 2001. – № 2. – С. 3-5.
4. Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И., Деев А.А. «Жизнь» перфторуглеродной эмульсии // Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника). – Пушино, 1995. – С. 5-32.
5. Плужников Н.Н., Лобзин Ю.В., Ковеленов А.Ю. и др. Иммунологические эффекты перфторана // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 5. – С. 34-36.
6. Пятовская Н.Н., Седова Л.А., Зарембо И.А., Лукина Н.А. Реактивность системы мононуклеарных фагоцитов в условиях применения эмульсий перфторорганических соединений // Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (Новые аспекты исследований). – Пушино, 1993. – С. 173-180.
7. Ковеленов А.Ю., Светлов В.Н., Никитенко О.И. Применение перфторана в комплексной интенсивной терапии тяжелых формами вирусного гепатита В и микст-гепатитов // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. – СПб, 2001. – С. 23-24.
8. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – V. 2, N 3. – P. 235-254.
9. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-496.
10. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Там же. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
11. Roels F., Wisse E., De Prest B., Van der Meulen J. Cytochemical discrimination between peroxidases and catalases using diaminobenzidine // Electron microscopy and cytochemistry. – Amsterdam, 1973. – P. 115-118.
12. Beers R.F., Sizer J.W. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biol. Chem. – 1952. – V. 195, N 1. – P. 133-140.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

13. Бондаренко И.Г. Молекулярные механизмы формирования цитолиза в печеночной паренхиме при острых вирусных гепатитах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1988. – 38 с.

14. Grunert R.R., Phillips P.H. A modification of the nitroprusside of analysis for glutation // Arch. Biochem. – 1951. – V. 30, № 2. – P. 217-225.

15. Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких: Метод. реком. / Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. и др. – Л., 1984. – 48 с.

16. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. реком. / Федорова З.Д., Бесмельцев С.С., Котовщикова М.А. – Л., 1989. – 34 с.

17. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной инток-

сикации. – СПб., 1995. – 40 с.

RESEARCH OF EFFICACY OF FLUOROCARBONIC BLOOD SUBSTITUTE «PERFTORAN» AS A MEANS OF PATHOGENETIC THERAPY OF SEVERE FORMS OF HEPATITIS B

O.Yu. Kovelonov, Yu.V. Lobzin

SUMMARY. Perfluorcarbonic blood substitute «Perftoran» was used in complex intensive therapy of 79 patients with severe form of hepatitis B as a polyfunctional pathogenetic means. Immunomodulating, antioxidative, membranostabilizing and desintoxicative features of «Perftoran» were ascertained. The drug influenced essentially upon the dynamics of the main clinical and biochemical parameters in patients with severe degree of hepatitis B as well as upon the disease course and its circumstances. As a result of perftoran effect was marked the significant shortening of the terms of treatment of severe form of hepatitis B.

© Біла-Попович Г.С., Суремченко М.С., Підкопаєв В.С., 2006
УДК 616.36-002-056.83-08:615.835

Г.С. Біла-Попович, М.С. Суремченко, В.С. Підкопаєв

ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТЯЖКИХ ФОРМ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У НАРКОСПОЖИВАЧІВ

Дніпропетровська державна медична академія, 21-а міська клінічна лікарня

Наведено дані про механізми дії гіпербаричної оксигенації (ГБО) та її вплив на клініко-лабораторні показники парентеральних вірусних гепатитів тяжкого ступеня у наркоспоживачів. Механізм терапевтичного ефекту ГБО складається з відновлення адекватної оксигенації тканин внаслідок значного зростання кисневої ємності крові за рахунок повного насичення гемоглобіну киснем і збільшення кількості розчиненого в крові кисню, метаболічних реакцій детоксикації та стимуляції обміну аміаку в головному мозку та печінці. Поряд з рутинними біохімічними показниками було досліджено зміни під впливом ГБО періоду напіввиведення антипірину як показника детоксикаційної функції печінки.

Незважаючи на досягнення сучасної науки в лікуванні вірусних гепатитів (ВГ) як гострих, так і

хронічних, і до сьогодні ця проблема залишається невирішеною. Особливо складним є питання лікування ВГ змішаного генезу, які дуже часто перебігають на тлі токсичного ураження печінки як результату прийому наркотичних речовин, алкоголю, професійної діяльності, пов'язаної з контактом з отрутохімікатами та ін.

У більш ніж 40 % хворих наркоманів, які перебувають на лікуванні в інфекційних стаціонарах, реєструється ВГ змішаного генезу (В+С) [1]. Особливості перебігу гепатитів у наркоманів більшість дослідників пов'язує з токсичним впливом препаратів на печінку й змінами імунної системи [2, 3]. Основний метаболізм опіатів здійснюється в печінці [4]. Ці процеси вкладаються в класичну