

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мію. У таких випадках кріокомплекси і зв'язані в їх складі віріони швидше елімінуються з організму за рахунок фагоцитозу [7]. Відсутність цитолітичного кризу, властивого 2-му типу КГЕ, дозволяє розпочинати у таких пацієнтів етіотропну терапію одночасно з призначенням антиагреганта.

Висновки

1. Використання антиагреганта дипіридамолу зменшує клінічні й лабораторні прояви кріоглобулінемії незалежно від її типу.
2. Призначення урсодезоксихолевої кислоти має слабкий вплив на клінічні та лабораторні прояви кріопатії.
3. При 2-му типі кріопатії урсодезоксихолева кислота ефективніше сприяє нормалізації печінкових проб.
4. У хворих з 3-м типом кріоглобулінів дипіридамолом має суттєвіший вплив на відновлення біохімічних показників функції печінки.

Література

1. Ramos-Casals M., Font J. Crioglobulinemia mixta. Esencial? // Med. Clin. (Barc.) – 1999. – V. 113, N 15. – P. 577-578.

2. Ghinoi A., Mascia M.T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e linfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // G. Ital. Nefrol. – 2004. – V. 21, N 3. – P. 225-237.

3. Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дзизик Г.М. Иммуно-тропные препараты. – Киев: Здоров'я, 1994. – 342 с.

4. Wong J.B., Bennett W.G., Koff R.S., Pauker S.G. Pretreatment evaluation of chronic hepatitis C: risks, benefits, and costs // JAMA. – 1998. – V. 280. – P. 2088-2093.

5. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Порівняння імуномодулюючої дії тималіну, курантилу та ізопрінозину при вірусному гепатиті В // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 4. – С. 18-22.

6. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса, Астропринт, 1999. – 603 с.

CRYOPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

I.Ya. Hospodarsky

SUMMARY. The influence of dipiridamol and ursodesoxycholic acid on clinical and laboratory signs of cryoglobulinaemia is investigated depending on its type. It is revealed that the effect of anti-aggregant on cryopathy depth and liver function depends on type of cryoglobulines.

© Пінський Л.Л., 2005
УДК 535.379:577.115-121.7:616.36-002.2

Л.Л. Пінський

АКТИВНІСТЬ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ, ПОКАЗНИКИ ЗАЛІЗОІНДУКОВАНОЇ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ГІСТОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Луганський державний медичний університет

Встановлено, що у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) при початкових стадіях фіброзу (F0-F1) активність АлАТ сироватки крові корелює з інтенсивністю перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у паренхімі печінки, зумовленого іонами заліза, а при виражених стадіях (F2-F4) має місце помірна кореляція гістологічної активності і АлАТ.

Найбільші значення АлАТ сироватки крові визначені при поєднанні високої гістологічної активності гепатиту і підвищеному рівні ПОЛ у паренхімі печінки, зумовленому іонами заліза.

Протягом багатьох років визначення активності АлАТ є обов'язковим лабораторним дослід-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

женням при гострих і хронічних гепатитах [1, 2]. З початком верифікації вірусу гепатиту С була встановлена невідповідність гістологічної активності гепатиту результатам лабораторного, в тому числі біохімічного, обстеження хворих. За результатами досліджень шоста частина (16 %) хворих на ХГС з нормальною активністю АлАТ має високі значення індексу гістологічної активності і в значній кількості спостережень встановлена відсутність кореляційного зв'язку між морфологічними змінами в паренхімі печінки і біохімічними параметрами сироватки [3].

У проведених раніше дослідженнях нами був встановлений певний взаємозв'язок між імунологічними, цитогенетичними, хемілюмінесцентними показниками та гістологічною активністю ХГС [4]. Значущим у патогенезі ушкодження паренхіми печінки при ХГС є активація процесів перекисного окислення, які обумовлені іонами заліза (Fe_2^+) [5]. Можливими факторами, які впливають на активацію ПОЛ у печінці, при ХГС є не тільки фізичне збільшення концентрації іонів заліза в паренхімі, а й зростання прооксидантної чутливості тканини печінки до дії іонів металів змінної валентності, яку можна визначити за допомогою залізоіндукованої хемілюмінесценції (ЗІХЛ) [6].

Було встановлено, що при початкових стадіях фіброзу (F0-F1) при ХГС відбувається достовірне зростання швидкості окислення ліпідів під дією Fe_2^+ , збільшення вмісту гідроперекисів та інтенсивності ПОЛ, що обумовлено іонами заліза. При виражених стадіях фіброзу (F2-F4) прооксидантні властивості паренхіми печінки щодо дії Fe_2^+ поступово зменшуються, знижується швидкість окислення ліпідів під дією іонів заліза [6].

У доступній літературі не був досліджений зв'язок процесів ПОЛ у паренхімі печінки, ініційованих іонами заліза й оцінених за допомогою ХЛ методів, з активністю АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС, не вивчені кореляційні зв'язки між гістологічною активністю гепатиту, залізоіндукованою ХЛ паренхіми печінки і активністю АлАТ сироватки крові.

Метою дослідження стало визначення зв'язків активності АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС з інтенсивністю процесів ПОЛ у паренхімі печінки, які обумовлені іонами заліза, гістологічною активністю гепатиту при різних стадіях фіброзу.

Для вирішення цієї мети були поставлені такі завдання: 1) у хворих на ХГС поряд з визначенням активності АлАТ сироватки крові провести морфологічне та хемілюмінесцентне дослідження парен-

хіми печінки; 2) провести непараметричний кореляційний аналіз Спірмена активності АлАТ у сироватці крові, показників залізоіндукованої ХЛ паренхіми печінки та гістологічної активності ХГС; 3) визначити зв'язок між активністю АлАТ сироватки крові та інтенсивністю процесів ПОЛ у паренхімі печінки, які обумовлені іонами заліза, і гістологічною активністю гепатиту при різних стадіях фіброзу.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 44 хворих на ХГС віком 19-66 років (34 чоловіки і 10 жінок). Діагноз ХГС встановлений на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, підтверджений визначенням антитіл (анти-HCV) і полімеразною ланцюговою реакцією (HCV-RNA), проведенням ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини з визначенням розмірів печінки, її ультразвукової щільності, стану судин, жовчовивідних шляхів. Для виключення вірусних гепатитів іншої етіології проводилось дослідження HBsAg, HBeAg, анти-HBeAg сумарні, анти-HBc IgM, анти-HBc сумарні, анти-HBs, анти-HDV.

Стадію фіброзу визначали за METAVIR [7], гістологічний індекс – за Knodell R.G. et al. [8]. Активність АлАТ сироватки крові визначали колориметричним методом з використанням стандартизованих тест-наборів.

Біопсію печінки проводили під контролем УЗД під місцевою анестезією. Хворі на ХГС були розділені на 2 групи за ознаками активності процесу. До групи з помірною активністю ХГС увійшло 27 (61,4 %) людей, з високою – 17 (38,6 %). Серед 44 обстежених до групи з початковими стадіями фіброзу (F0-F1) віднесено 16 (36,4 %), з вираженими стадіями – 28 (63,6 %). Віковий і статевий склад груп суттєво не відрізнявся.

У всіх хворих проводили дослідження хемілюмінесценції в гомогенатах печінки й сироватці крові одночасно. Визначали залізоіндуковану ХЛ сироватки крові [9] і гомогенатів печінки [10] за допомогою хемілюмінометра *Emilite*-1105 спільного виробництва Росія-Німеччина, зв'язаного через інтерфейс з комп'ютером для цифрової обробки надслабкого світіння в реальному масштабі часу. Вказані параметри ЗІХЛ інформують: пік швидкого спалаху – про вміст у досліджуваному матеріалі перекисних продуктів, передусім гідроперекисів ліпідів; пік повільного спалаху – про максимальну інтенсивність ПОЛ, яка відбувається в досліджуваній системі з участю металів змінної валентності (зокрема з іонами Fe_2^+); площа під хемілюмінограмою – про кількість бокових ланцюгів розгалуження, тобто скільки на один іон Fe_2^+ припадає створених ним перекисних радикалів ROO^\bullet ; тангенс кута нахилу повільного спалаху ($tg \alpha$) – про швидкість окислення ліпідів.

Як контроль досліджуваних показників ХЛ для сироватки крові використовували дані, отримані у 63 практично здорових осіб (донорів крові) та у 6 хірургічних пацієнтів, у яких

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

проводилось діагностичне дослідження і не виявлено хронічної патології печінки – група порівняння. Дані ХЛ гомогенатів печінки хворих на ХГС зіставлялись з показниками групи порівняння.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті непараметричного кореляційного аналізу Спірмена встановлено, що в загальній групі хворих на ХГС ($n=44$) параметри хемілюмінограм не мають вірогідної кореляції з активністю АлАТ сироватки крові ($P>0,1$). Гістологічна активність гепатиту в цій групі також немає вірогідних кореляційних зв'язків з активністю АлАТ ($P>0,1$).

При розподілі загальної групи хворих на ХГС на 2 підгрупи – з початковими проявами фіброзу ($n=16$) і вираженим фіброзом ($n=28$) було встановлено, що в 1-й підгрупі (F0-F1) спостерігається достовірний позитивний корелятивний зв'язок активності АлАТ сироватки крові з таким параметром ЗІХЛ, як пік повільного спалаху ($R=+0,56$; $P<0,02$). Цей ХЛ показник відображає максимальну інтенсивність ПОЛ, яка відбувається в досліджуваній системі з участю іонів заліза. При зіставленні гістологічної активності гепатиту в 1-й підгрупі хворих на ХГС з показниками АлАТ вірогідних кореляційних зв'язків встановлено не було ($P>0,1$). При аналізі корелятивних зв'язків між показниками ЗІХЛ і гістологічною активністю гепатиту при помірному фіброзі (F0-F1) було встановлено, що ХЛ ознаки не мають кореляції з морфологічними ознаками активності гепатиту ($P>0,1$). Таким чином, можна припустити, що у хворих на ХГС з початковими стадіями фіброзу зростання максимальної інтенсивності ПОЛ, зумовленого іонами заліза, є автономним, тобто не залежить від морфологічних ознак активності гепатиту, і, можна вважати, має зв'язок з підвищенням активності АлАТ сироватки крові.

При аналізі показників ЗІХЛ у 2-й підгрупі (F2-F4) встановлено, що параметри хемілюмінограм не мали вірогідної кореляції з активністю АлАТ сироватки крові. При зіставленні гістологічної активності гепатиту з показниками АлАТ сироватки крові була встановлена помірна кореляція, яка має статистичну достовірність ($R=+0,27$; $P<0,05$).

Для подальшого аналізу співвідношення впливу залізоіндукованих хемілюмінесцентних і морфологічних ознак паренхіми печінки на активність АлАТ сироватки крові був проведений дисперсійний аналіз за двома ознаками: гістологічна активність гепатиту і максимальна інтен-

сивність ПОЛ у паренхімі печінки, ініційована іонами заліза (пік повільного спалаху ЗІ хемілюмінограми). За критерієм гістологічної активності загальна група хворих на ХГС була розподілена на підгрупи з помірною активністю гепатиту (27 хворих) і високою гістологічною активністю – 17. Для розподілу групи хворих на ХГС за критерієм висоти піку повільного спалаху ЗІХЛ був визначений її дільник, який дорівнює 6 ум. од.

Використовуючи два критерії: гістологічну активність і повільний спалах ХЛ, загальна група хворих на ХГС була розподілена на 4 підгрупи: 1-а підгрупа – висока гістологічна активність і повільний спалах ХЛ більший або дорівнює 6 ум. од. ($n=9$); 2-а підгрупа – висока гістологічна активність і повільний спалах ХЛ менший ніж 6 ум. од. ($n=8$); 3-я підгрупа – помірна гістологічна активність і повільний спалах ХЛ більший або дорівнює 6 ум. од. ($n=13$); 4-а підгрупа – помірна гістологічна активність і повільний спалах ХЛ, менший ніж 6 ум. од. ($n=14$). При визначенні активності АлАТ сироватки крові в цих 4 підгрупах було встановлено, що найбільше значення – ($3,68\pm 0,09$) ммоль/(лхгод) визначене в 1-й підгрупі при високій морфологічній активності гепатиту і перевищенні ПС ЗІХЛ величини 6 ум. од. Активність АлАТ в інших підгрупах (2, 3, 4) становила відповідно ($2,60\pm 0,31$), ($2,62\pm 0,20$), ($2,32\pm 0,29$) ммоль/(лхгод), що було достовірно менше, ніж у першій підгрупі, але не мало інших міжгрупових відмінностей. Таким чином, лише одночасна наявність високої гістологічної активності гепатиту і високої максимальної активності ПОЛ, яке ініційоване іонами заліза, зумовлює суттєве зростання активності АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС.

Висновки

1. При початкових стадіях фіброзу (F0-F1) у хворих на ХГС існують певні корелятивні зв'язки між максимальною інтенсивністю ПОЛ у паренхімі печінки, яке обумовлено іонами заліза, з активністю АлАТ сироватки крові ($R=+0,56$; $P<0,02$).

2. При виражених стадіях фіброзу (F2-F4) мають місце суттєві помірні корелятивні зв'язки між гістологічною активністю ХГС й активністю АлАТ сироватки крові ($R=+0,27$; $P<0,05$).

3. Вірогідних корелятивних зв'язків між показниками ЗІХЛ паренхіми печінки і гістологічною активністю гепатиту у хворих на ХГС не встановлено ($P>0,1$).

4. Висока активність АлАТ сироватки крові спостерігається в групі хворих на ХГС при одночасній

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

наявності високої гістологічної активності гепатиту і суттєвому зростанні ПОЛ, обумовленому іонами заліза (під повільного спалаху залізоіндукованої ХЛ більший 6 ум. од.).

Література

1. Громашевська Л.Л. Трактуювання результатів біохімічних досліджень у хворих на гепатити В і С // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матер. VI з'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 239-242.
2. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты. II. Осложнения, исходы, диагностика и принципы лечения // Лікування і діагностика. – 1997. – № 2. – С. 39-47.
3. Kyrilagkisis I., Portmann B., Smith H. et al. Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – V. 98, N 7. – P. 1588-1593.
4. Пінський Л.Л. Дисперсійний та дискримінантний аналіз клітинних і гуморальних факторів імунітету у хворих на хронічний гепатит С // Укр. мед. альманах. – 2001. – № 5. – С. 37-41.
5. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Синдром перегрузки железом у больных хроническими вирусными гепатитами // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 3. – С. 57-59.
6. Пінський Л.Л. Показники залізоіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові і гомогенату печінки у хворих на хронічний гепатит С в залежності від стадії фіброзу // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 15-20.
7. The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 1994. – N 20. – P. 15-20.

8. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numeral scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Ibid. – 1981. – N 1. – P. 431-435.

9. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.

10. Майоре А.Я., Кузнецова А.В., Миеше И.Э. и др. Хемилюминесценция гомогенатов печени больных некоторыми острыми и хроническими заболеваниями печени // Изменение липидного обмена при патологии внутренних органов. – Рига: Зинатне, 1987. – С. 65-72.

ACTIVITY OF ALANINE AMINOTRANSFERASE IN BLOOD SERUM, IN RELATION TO LIPID PEROXIDATION AND HISTOLOGICAL ACTIVITY IN LIVER AT CHRONIC HEPATITIS C

L.L. Pinsky

SUMMARY. It was stated that in patients with CHC at initial stages of fibrosis (F0 - F1) the activity of ALT of blood serum correlates with intensity of lipid peroxidation in liver parenchyma stipulated by the ions of iron, and at the marked stages (F2 - F4) occurred the moderate correlation of histological activity and ALT. The highest values of ALT of blood serum were stated in the subgroup of patients with combination of high histological activity of hepatitis and increased lipid peroxidation level in liver parenchyma stipulated by ions of iron.

© Литвиненко Л.М., Біломеря Т.А., Єктова Л.І., Куцева В.В., 2005
УДК 616.915+616.916.1/.4

Л.М. Литвиненко, Т.А. Біломеря, Л.І. Єктова, В.В. Куцева

СУЧАСНА СЕРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОРУ І КРАСНУХИ

Донецька обласна санепідемстанція, Горлівська міська санепідемстанція

За період 1994-2004 рр. проаналізовано результати досліджень 543 сироваток крові в РПГА з коровим діагностикомом, 409 сироваток методом ІФА на виявлення IgM до кору та краснухи. Серологічне підтвердження кору методом РПГА становило 22,5 %, методом ІФА – 4,5 %. Серологічне виявлення кору серед краснухи методом РПГА ста-

новило 21,7 %, методом ІФА – 3,3 %. Понад 59 % хворих, сироватки яких досліджені на кір і краснуху методами РПГА та ІФА, не мали підтвердження жодної з цих інфекцій. Тобто мали місце інші екзантими невизначеної етіології. Обстеження методом ІФА тільки хворих з діагнозом «кір» призведе до штучного заниження захворюваності на кір.