

А.І. Когутич, М.А. Андрейчин

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ

Ужгородський національний університет, НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наведено клінічні та біохімічні особливості, зокрема стану системи перекисного окислення ліпідів – антиоксидантного захисту, у хворих на хронічний гепатит С у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Встановлено взаємообтяжливий вплив цього поєднання. Обґрунтована доцільність застосування галоаерозольтерапії в комплексному лікуванні таких пацієнтів.

Ключові слова: хронічний гепатит С, хронічне обструктивне захворювання легень, клінічні прояви, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, галоаерозольтерапія.

Хронічний гепатит С (ХГС) є актуальною проблемою інфектології та гепатології, яка перебуває в полі зору профільних служб ВООЗ і системи охорони здоров'я України, що пов'язано зі значним його поширенням, невпинним зростанням кількості інфікованих осіб, частим переходом у цироз печінки (ЦП) і гепатоцелюлярну карциному (ГЦК), інвалідизацією хворих, високою смертністю та значними матеріальними збитками [1-3].

Незважаючи на успіхи у лікуванні HCV-інфекції, що з'явилися із застосуванням рекомбінантних препаратів альфа-інтерферону (ІФН), особливо пегільованих, проблема далека від вирішення. «Золотий стандарт» комбінованої терапії ІФН з рибавірином і тим більше потрібна терапія супроводжуються небажаною вираженою побічною дією, яка часто спонукає зменшити лікувальну дозу препаратів, що знижує їх кінцевий ефект, а іноді примушує припинити застосування [4, 5]. Труднощі у лікуванні виникають також за наявності супутньої патології, особливо коли вона є протипоказанням до терапії інтерферонами. Одним з таких захворювань є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), у патогенезі якого важливу роль

відіграють автоімунні процеси. Відомо, що сам рибавірин у третини пацієнтів спричиняє ускладнення з боку дихальних шляхів [6].

Особливостями ХГС і ХОЗЛ є те, що у крові хворих накопичуються продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з утворенням активних форм кисню. Процеси ПОЛ ведуть до розбалансування регуляції гомеостазу, яке спричиняє серйозні метаболичні зрушення, розлади функціонального стану різних систем організму, зокрема гепатобіліарної та бронхолегеневої [7, 8]. Активація вільнорадикального окислення та перекисного окислення ліпідів – універсальний механізм реалізації дії патогенних чинників довкілля на клітинному рівні, вона є неспецифічною патогенетичною ланкою багатьох патологічних процесів в організмі [9, 10].

Усі радикали, що утворюються під час перекисного окислення ліпідів в організмі людини, можна розділити на три групи: первинні (радикали убихінону, супероксиду та оксиду азоту), вторинні (гідроксильний і ліпідний), третинні (утворюються при взаємодії вторинних з молекулами антиоксидантів й інших антиоксидантних сполук). Первинні радикали виконують життєво важливі функції: перенос електрона у дихальному ланцюгу (убихінон), захист від мікроорганізмів (пероксид), регуляція рівня кров'яного тиску (оксид азоту). Вторинні радикали – кетодієни (КД) та зв'язані з ними триєни – в більшості випадків мають виражену цитотоксичну дію, посилюють реакції ПОЛ і можуть бути маркером ендогенної інтоксикації [9, 11-13].

Підвищення активності ПОЛ певною мірою служить підтриманню гомеостазу організму і може розглядатися як компонент стрес-реакції [9, 10]. Посилення вільнорадикального окислення під впливом несприятливих умов приводить до акти-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вації системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [14]. Зрив АОЗ внаслідок будь-якого чинника призводить до посилення ПОЛ, накопичення в тканинах його проміжних і кінцевих продуктів, що супроводжується зміною структури і властивостей ліпідів клітинних мембран, призводить до підвищення їх проникливості та лабільності, розбалансування локальних ферментів, електротранспортних систем тощо [9]. Дисбаланс у рівновазі ПОЛ і АОЗ зумовлює лавиноподібну реакцію переокислення, що спричиняє загибель клітин [15]. Шкідливі фактори зовнішнього середовища, в тому числі збудники інфекційних хвороб, сприяють активації вільнорадикального окислення і за певних умов можуть призводити до зриву АОЗ. Початкові стадії ПОЛ контролюються сукцинатоксидгидрогеназою – одним з основних ферментів в антиоксидантній обороні [9].

При ХГС високий рівень ПОЛ виступає центральною ланкою в механізмі пошкодження печінкової клітини і великою мірою залежить не лише від кількості й швидкості утворення вільних радикалів, але і від активності системи АОЗ [16, 17]. У хворих на ХГС виникає недостатня реакція цієї системи у відповідь на посилення ПОЛ [18]. Значне пригнічення АОЗ у хворих на ХГС має місце за наявності автоімунного процесу [19].

Стан системи ПОЛ-АОЗ при хронічних захворюваннях, у тому числі ХГС і ХОЗЛ, доволі раціонально оцінювати з позиції моделі стрес-синдрому за Сельє: фаза тривоги ініціює ріст рівня продуктів ПОЛ і активності системи АОЗ; потім настає фаза короткочасної або тривалої адаптації (коли рівень ПОЛ знижується на тлі підвищеної активності АОЗ); з вичерпанням резерву АОЗ процес переходить у фазу виснаження, і на тлі дуже високих показників ПОЛ активність АОЗ знижується практично до нуля [20, 21].

Беручи до уваги клініко-патогенетичні особливості ХГС і ХОЗЛ, виникає необхідність розробки нових напрямків терапії, зокрема апробації немедикаментозних засобів, особливо з антиоксидантною та мембраностабілізаційною дією [22, 23]. Заслуговує на увагу можливе використання за такої поєднаної патології галоаерозольтерапії (ГАТ).

В основі ГАТ лежить використання високодисперсного середовища кам'яної солі [24]. Дрібнодисперсний аерозоль кам'яної солі, що містить легкі від'ємні аерони, активізує метаболізм і місцевий захист біологічних тканин. Завдяки бактерицидній і протизапальній дії ГАТ сприяє зниженню сенсibiliзації та ендогенної інтоксикації, стимулює

місцеві та загальні захисні механізми організму, справляє опосередковано позитивний вплив на гуморальний і клітинний імунітет, неспецифічну реактивність [25], тим самим сприяє відновленню повноцінної життєдіяльності організму в цілому [26, 27]. Лікувальний вплив ГАТ пояснюють не тільки специфічною дією дрібнодисперсного аерозолю кам'яної солі, а і неспецифічною стимуляцією адаптаційних можливостей організму та активацією функціонального стану й резервних можливостей його найважливіших органів і систем [28]. Під впливом лікування мікрокліматом соляних шахт відбувається нормалізація процесів ПОЛ і системи АОЗ. Внаслідок курсового застосування ГАТ зменшується негативний вплив оксидативного стресу, обумовленого хронічним запальним процесом при бронхообструктивному синдромі та хронічному обструктивному бронхіті [29, 30]. Однак повідомлень про практичне використання ГАТ при ХГС і його поєднанні з ХОЗЛ ми не знайшли.

Метою роботи було встановити особливості клінічного перебігу, біохімічних показників крові, системи ПОЛ і АОЗ та їх динаміки під впливом ГАТ у хворих на ХГС на тлі ХОЗЛ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 95 хворих віком від 18 до 73 років, чоловіків – 42, жінок – 53, які перебували на лікуванні в ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України». Всіх обстежували до і після курсу ГАТ, в основі якої є використання високодисперсного середовища кам'яної солі. Кожний хворий перебував в такому середовищі щоденно протягом 50-60 хв. Таких сеансів він отримував 18-20, попередньо пройшовши 1-2 адаптаційних сеанси. Залучення пацієнтів до комплексного обстеження і лікування здійснювалось за наявності їхньої добровільної письмової згоди. При обстеженні хворих використовували загальноприйняті клінічні та лабораторні методи дослідження. При проведенні біохімічного аналізу крові визначали такі показники: вміст загального білка, холестерину, β -ліпопротеїдів, загального білірубину і його фракцій, активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) і аспартат-амінотрансферази (АсАТ) у цільній і розведеній 1:10 сироватці крові, лужної фосфатази, показник тимолової проби. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) оцінювали шляхом аналізу кривої потік-об'єм на апараті «Пульмовент» з визначенням рівня бронхіальної обструкції. Аналізували такі показники ФЗД: форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}), максимальна об'ємна швидкість видиху у точках 25 %, 50 %, 75 % (МОШ₂₅,

МОШ₅₀, МОШ₇₅) до належних величин норми. В обстежуваних хворих визначали переокисну модифікацію білків крові за Л.М. Овсянніковою (1999). Маркери гепатиту С виявляли методом ІФА за допомогою підтверджувальної тест-системи («Диагностические системы», Н. Новгород, Росія), наявність вірусу – методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) (ампліфікатор Rotor-Gene 6000 Real-time фірми Corbett Research, Австралія).

Усі обстежені хворі були розділені на групи: 1-а група – 16 хворих на ХГС віком від 19 до 72 років, 11 – чоловічої і 5 жіночої статі; 2-а група – 19 хворих на ХГС на тлі ХОЗЛ віком від 25 до 73 років, 10 – чоловічої і 9 жіночої статі; 3-я група – 20 хворих на ХОЗЛ з нормальними показниками сироваткової АлАТ віком від 24 до 67 років, 6 – чоловічої і 14 жіночої статі; 4-а група – 40 хворих на ХОЗЛ з підвищеним рівнем АлАТ, яка була вище норми до або після лікування, в тому числі і у розведенні 1:10, віком від 18 до 72 років, 15 – чоловічої і 25 жіночої статі. З метою порівняння показників переокисної модифікації білків було обстежено групу з 26 здорових осіб віком від 19 до 62 років, з них 14 чоловіків і 12 жінок.

Усі отримані цифрові результати обробляли на комп'ютері за програмою *Statistica 8 i Exel XP* з проведенням аналізу відповідності виду розподілу досліджуваної ознаки закону нормального розподілу за критерієм W (Шапіро-Уїлка) та встановленням відмінності за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

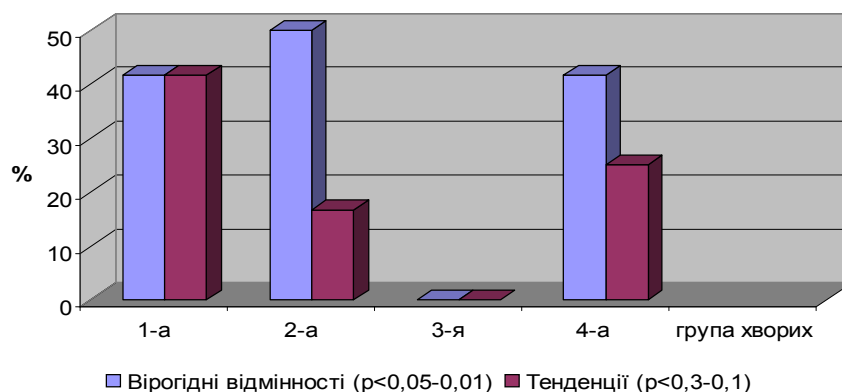
При аналізі скарг обстежуваних груп встановлено, що 56,3 % хворих на ХГС скаржились на біль у правому підребер'ї. У хворих на ХОЗЛ преувальовали скарги, пов'язані з бронхо-легеневою системою: кашель – 96,7 %, задишка – 88,3 %. Для пацієнтів всіх досліджуваних груп характерним був астеничний синдром. Найчастіше висловлювалися скарги на знижену працездатність: у 73,5 %

хворих на ХГС; у 78,9 % – на поєднану патологію ХГС і ХОЗЛ; у 53,3 % – на ХОЗЛ. Скарги на швидку втомлюваність і загальну слабкість частіше турбували при ХГС і поєднаній патології (відповідно 41,2 і 55,9 %). Хворих на ХОЗЛ вони турбували дещо рідше.

При фізикальному обстеженні збільшену печінку виявлено у 79,4 % хворих на ХГС, у 52,6 % – на ХГС на тлі ХОЗЛ і у 16,6 % – на ХОЗЛ; сухі та вологі хрипи – у 0, 52,6 і 65,0 %; жорстке дихання – у 2,9, 68,4 і 93,3 % відповідно; подовжену тривалість видиху – у 0, 52,6 і 71,6 %. Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ХГС провідними є ознаки ураження печінки, а у пацієнтів з ХОЗЛ – ураження бронхо-легеневої системи. Особи на ХГС на тлі ХОЗЛ зайняли проміжне місце.

У більшості хворих на ХОЗЛ встановлено підвищену активність АлАТ у розведеній сироватці крові 1:10, тоді як при проведенні дослідження у цільній сироватці таких відхилень активності ферменту не виявлено. Отримані дані дослідження активності АлАТ у розведенні послужили підставою виокремити хворих на ХОЗЛ з підвищеною активністю АлАТ в окрему, 4-у, групу. При розведенні сироватки крові виявлено підвищення активності АлАТ у 1-й групі з (1,39±0,21) до (2,80±0,44) ммоль/(л×год), у 2-й – з (0,94±0,21) до (4,81±1,13) і 4-й – з (0,66±0,10) до (2,10±0,35) ммоль/(л×год) (p<0,05-0,01). Виявлені відмінності свідчать про доцільність проведення дослідження активності цього ферменту саме у розведенні 1:10.

При порівнянні 12 біохімічних показників печінки, отриманих при дослідженні різних груп, з хворими на ХОЗЛ (3-я група), встановлено, що найбільша частка показників із статистично вірогідною відмінністю була у хворих на ХГС у поєднанні з ХОЗЛ (2-а група) – 50,0 % (мал. 1).



Мал. 1. Частка відмінностей біохімічних показників досліджуваних груп хворих порівняно з показниками хворих на ХОЗЛ (3-я група).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вірогідна відмінність при порівнянні біохімічних показників вищезгаданих груп виявлена між наступними показниками: загальний білірубін і його пряма фракція, АлАТ і АсАТ у цільній сироватці і в розведенні 1:10 ($p < 0,05-0,01$). При порівнянні цих біохімічних показників з даними хворих на ХГС вірогідні відмінності становили 41,6 %. Установлені відмінності між наступними показниками: загальний білок, активність АлАТ і АсАТ у цільній і розведеної сироватці ($p < 0,05-0,02$). При порівнянні біохімічних показників з 4-ю групою

встановлено вірогідні відмінності у 41,6 % випадків (пряма фракція загального білірубину, активність АлАТ і АсАТ у цільній і розведеної сироватці; $p < 0,05-0,02$). Отримані результати порівняльного аналізу показників печінкових проб засвідчують найбільшу частку порушень при поєднаній патології ХГС і ХОЗЛ.

При порівнянні досліджуваних показників системи ПОЛ-АОЗ в обстежуваних хворих зі здоровими особами виявлено порушення більшості показників (табл. 1).

Таблиця 1

Стан системи ПОЛ-АОЗ та його динаміка під впливом ГАТ у досліджуваних хворих ($M \pm m$)

Показник, одиниця вимірювання	Контрольна (n=26)	Група хворих							
		1-а (n=16)		2-а (n=19)		3-я (n=20)		4-а (n=40)	
		до ГАТ	після ГАТ	до ГАТ	після ГАТ	до ГАТ	після ГАТ	до ГАТ	після ГАТ
ІПЗ, од.оп.г/мл	2,61±0,14	3,43±0,34*	2,78±0,34	3,53±0,34*	2,59±0,32	3,22±0,17*	2,36±0,17**	3,99±0,23*	2,63±0,12**
ДК, од.оп.г/мл	2,61±0,14	1,74±0,17*	1,35±0,20	1,67±0,17*	1,23±0,13**	1,61±0,09*	1,15±0,08**	2,00±0,14*	1,30±0,06**
КД, од.оп.г/мл	0,62±0,01	0,85±0,05*	0,78±0,13	0,79±0,07*	0,60±0,06	0,81±0,05*	0,57±0,05**	0,97±0,06*	0,71±0,04**
МДА, нмоль/мл	3,49±0,21	3,97±0,25	2,94±0,25**	3,67±0,24	3,10±0,20	3,17±0,24	2,95±0,15***	3,72±0,19	3,15±0,13**
СОД, од/мг Нв	4,14±0,36	3,02±0,24*	3,83±0,30**	3,27±0,16*	3,91±0,18**	3,09±0,22*	4,28±0,26**	3,30±0,17*	4,16±0,21**

Примітки: * – вірогідна різниця порівняно із здоровими особами ($p < 0,05$); ** – вірогідна різниця до і після лікування ГАТ ($p < 0,05-0,01$).

Встановлено, що у всіх групах хворих величина ІПЗ вірогідно є більшою за таку в контрольній групі ($p < 0,02$). Найбільша величина ІПЗ встановлена у хворих 4-ї групи, вона більша за показник осіб з 1-ї, 3-ї груп ($p < 0,05$ і $p < 0,02$ відповідно). Вміст ДК і КД був більшим у всіх досліджуваних групах порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$). Найбільша концентрація первинних і вторинних продуктів ПОЛ виявлена у хворих 4-ї групи, в якій середня величина ДК була більша від хворих 3-ї групи ($p < 0,05$), а КД більший від аналогічного показника у хворих 2-ї, 3-ї груп ($p < 0,05$). Вміст кінцевих продуктів ПОЛ не мав відмінностей від здорових осіб. Вміст СОД був меншим у всіх групах обстежених ($p < 0,05$) і не мав відмінності при порівнянні між групами хворих. Виявлені зміни у показниках досліджуваних груп хворих свідчать про активацію процесів ПОЛ і виснаження системи антиоксидантного захисту. Встановлені подібні зміни у досліджуваних групах хворих підтверджують те, що порушення в системі ПОЛ-АОЗ є універсальними механізмами пошкодження клітин. Незалежно від локалізації хронічного

процесу в організмі людини у відповідь на пошкодуючі агенти відбуваються подібні процеси активації ПОЛ, що на початковому етапі мають позитивний характер. Висока активність процесів ПОЛ вимагає адекватну, підвищену реакцію з боку АОЗ. При хронічних захворюваннях спостерігається поступове виснаження системи АОЗ, що призводить до накопичення продуктів ПОЛ. Саме такі зміни ми спостерігали у досліджуваних хворих: збільшення величини ІПЗ, КД, ДК та зменшення активності СОД. Найзначніші зміни у системі ПОЛ-АОЗ встановлені у 4-ї групі хворих. Можливо, саме зрушення у цій системі стали причиною підвищення активності АлАТ, яка свідчить про активацію цитолітичного синдрому гепатоцитів.

Збережену функцію зовнішнього дихання мала група хворих на ХГС, показники якої виявились більшими, ніж у хворих інших груп ($p < 0,001$). Найбільш порушену функцію зовнішнього дихання відзначено у хворих на ХГС у поєднанні з ХОЗЛ, особливо в точках МОШ₂₅, МОШ₅₀, та МОШ₂₅₋₇₅. При порівнянні показників 2-ї групи з показниками 3-ї

встановлено, що величина в точках $МОШ_{25}$, $МОШ_{50}$ є меншою у 2-ї групи ($p < 0,05$), має виражену тенденцію до зменшення в точці $МОШ_{25-75}$. При порівнянні цих показників між 3-ю і 4-ю групами встановлені лише тенденції до зменшення у хворих на ХОЗЛ з підвищеним рівнем АлАТ. Такі результати, отримані при дослідженні функції зовнішнього дихання, свідчать про більш виражену обструкцію бронхів, особливо дистальних відділів, у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ХГС.

Усі 95 хворих успішно завершили курс ГАТ без ускладнень і побічних ефектів. 84 пацієнти (88,4 %) виписані з покращенням, у тому числі 7 (7,4 %) – із значним, 11 (11,6 %) – без змін: по 2 хворих у 1-ї і 2-ї, 4 у 3-ї і 3 у 4-ї групах. З покращенням було виписано 87,5 % хворих 1-ї групи, 89,5 % – 2-ї, 80,0 % – 3-ї і 92,5 % – 4-ї. Значне покращення відмітили 2 пацієнти 2-ї і 5 пацієнтів 4-ї груп. Критерієм виписки «з покращенням» була позитивна динаміка клінічних і лабораторних показників, «зі значним покращенням» – відсутність скарг й нормалізація всіх клініко-лабораторних і функціональних показників.

Встановлено позитивний вплив ГАТ на окремі біохімічні показники крові. При дослідженні сироватки в розведенні 1:10 отримано вірогідне зниження активності АлАТ у досліджуваних 1-ї, 2-ї, 4-ї груп ($p < 0,05$). Деяке зменшення активності цього печінкового ферменту констатовано у цільній сироватці крові з підвищеним її рівнем на початку лікування.

Під впливом курсового застосування ГАТ встановлено зменшення негативного впливу оксидативного стресу, обумовленого хронічним запальним процесом. Отримані результати показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих на ХГС та їх динаміка під впливом ГАТ є цьому підтвердженням (табл. 1). Після застосування ГАТ серед обстежених виявлено позитивні зміни у системі ПОЛ-АОЗ. Зокрема, зменшилась величина ІПЗ у 3-ї і 4-ї групах ($p < 0,02-0,01$). Рівень ДК зменшився у 2-ї, 3-ї, 4-ї групах ($p < 0,05-0,01$). У 1-ї групі відмічено лише тенденцію до зменшення вмісту досліджуваних показників. Вірогідне зменшення кількості КД спостерігалось у 3-ї і 4-ї групах ($p < 0,01$) і мало лише тенденцію до зменшення у 2-ї. Величина кінцевих продуктів ПОЛ після ГАТ зменшилась у 1-ї, 4-ї ($p < 0,05$) групах і мала виражену тенденцію до цього у 2-ї. Слід зазначити, що після ГАТ більшість показників активності ПОЛ не мали вірогідних відмінностей від здорових осіб, за винятком КД у 4-ї і МДА у 3-ї групах ($p < 0,05$). Активність

СОД після ГАТ збільшилась у всіх групах пацієнтів ($p < 0,05-0,01$), досягнувши показників здорових осіб.

Застосування ГАТ позитивно впливало на функцію зовнішнього дихання. Після проведеного курсу ГАТ збільшились показники ФЖЄЛ у 2-ї, 3-ї, 4-ї групах ($p < 0,05$). ОФВ₁ – у хворих 3-ї і 4-ї груп ($p < 0,05$), а в 2-ї мав тенденцію до збільшення. $ПОШ_{вид}$ і $МОШ_{25}$ збільшились у 4-ї групі ($p < 0,05$), у 2-ї і 3-ї групах намітилась тенденція до збільшення. $МОШ_{50}$ і $МОШ_{75}$ збільшились у 2-ї групі пацієнтів ($p < 0,05$), в інших відмічена тенденція до збільшення. Варто відмітити, що до лікування саме у хворих 2-ї групи показники $МОШ_{50}$ і $МОШ_{75}$ були найменшими. Після проведеного лікування дані показники не мали вірогідних відмінностей порівняно з хворими на ХОЗЛ.

Висновки

1. Для хворих на ХГС, ХОЗЛ і їх поєднану патологію характерними є прояви астено-вегетативного синдрому, його частота складає відповідно 73,5, 53,3 і 78,9 %.

2. У хворих на ХГС у поєднанні з ХОЗЛ виявлено найбільшу частку порушених біохімічних показників печінкових проб, у порівнянні з хворими лише на ХОЗЛ.

3. Для виявлення цитолізу гепатоцитів у хворих на ХГС, ХОЗЛ та їх поєднання доцільно проводити дослідження активності АлАТ у розведеній 1:10 сироватці крові, яке є більш інформативним ($p < 0,05$).

4. У системі ПОЛ-АОЗ хворих на ХГС, ХОЗЛ та їх поєднання відбуваються порушення, які проявляються накопиченням у крові первинних і вторинних продуктів ПОЛ ($p < 0,05-0,01$) та пригніченням активності супероксиддисмутази ($p < 0,05$).

5. Порушення бронхіальної прохідності у хворих на ХГС у поєднанні з ХОЗЛ, порівняно з пацієнтами лише з ХОЗЛ, є значніші в дистальних відділах, що підтверджується зменшенням $МОШ_{25}$ і $МОШ_{50}$ ($p < 0,05$).

6. ГАТ позитивно впливає на перебіг ХГС і ХОЗЛ та їх поєднання, про що свідчить поліпшення загального стану у 80,0-92,5 % пацієнтів за відсутності негативних побічних ефектів лікування. Встановлено зменшення активності АлАТ у розведеній сироватці крові ($p < 0,05-0,01$); змін у системі ПОЛ-АОЗ, спрямованих на нормалізацію більшості її показників, – зменшення активності ПОЛ і збільшення активності АОЗ ($p < 0,05-0,01$), при порушеннях функції зовнішнього дихання – покращення її показників ($p < 0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Сучасні тенденції розвитку епідемічного процесу гепатиту С в Україні / [А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева та ін.] // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8 жовтня 2010 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 61-62.
2. Думброва В.Т. Патогенетическое лечение вирусного гепатита С с применением антигемотоксических препаратов / В.Т. Думброва, Ю.А. Лукашко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3 (14). – С. 87-90.
3. Андрейчин М.А. Нове в діагностиці, лікуванні та вторинній профілактиці хронічного гепатиту С: Методичні рекомендації / М.А. Андрейчин, Ю.М. Колесник, О.В. Рябоконт. – Київ, 2005. – 32 с.
4. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection / [M.W. Fried, M.L. Shifman, K. Rajender Redd et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 975-982.
5. Марієвський В.Ф. Корекція тромбоцитопенії під час лікування хронічної HCV-інфекції / В.Ф. Марієвський, С.В. Федорченко, Ж.О. Карюк // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 97-101.
6. Голубовская О.А. Рибавирин-ассоциированные поражения респираторного тракта у больных гепатитом С / О.А. Голубовская // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 36-39.
7. Роль радикалів у окислюванні ліпопротеїнів плазми крові людини / І.М. Бараненко, С.А. Щекатоліна, І.І. Бейзигель, А.С. Контус // Одеський медичний вісник. – 2003. – № 6 (80). – С. 9-12.
8. Цитооксидантные маркеры воспаления в оценке эффективности дифференцированной терапии тяжелых форм обструктивных заболеваний легких / [Ю.И. Гринштейн, В.А. Шестовский, А.В. Кулагина-Максимова и др.] // Клин. медицина. – 2003. – № 7. – С. 28-31.
9. Гончарук Є.Г. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власні дослідження) / Є.Г. Гончарук, М.М. Коршун // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131-148.
10. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – Київ: Наук. думка, 1997. – 420 с.
11. Гриднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гриднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80-83.
12. In situ detection of lipid peroxidation and oxidative DNA damage in non-alcoholic fatty liver diseases / [Shuichi Seki, Takuya Kitada, Tako Yamada et al.] // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 37, N 1. – P. 56-62.
13. Юдакова О.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / О.В. Юдакова, Е.В. Григорьев // Клин. лаб. диагн. – 2004. – № 10. – С. 20-22.
14. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л.Л. Громашевська // Лабор. діагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3-12.
15. Bacon B.R. Liver Disease: Diagnosis and management / B.R. Bacon, A.M. Di Bisceglie. – New York: Churchill Livingstone, 2000. – 512 p.
16. Чабан Т.В. Активність процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та інтерфероногенезу у хворих на хронічний гепатит С / Т.В. Чабан // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2007. – Вип. 31. – С. 51-55.
17. Боброннікова Л.Р. Система ПОЛ-АОЗ за коморбідного поєднання хронічного безкам'яного холециститу та гіпертонічної хвороби / Л.Р. Боброннікова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 14-16.
18. Нікітін Є.В. Вміст ІL-8, стан антиоксидантної системи та їх зв'язок з процесами фіброзоутворення у хворих на хронічний гепатит С / Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан // Гепатологія. – 2008. – № 2. – С. 48-53.
19. Можливі перспективи застосування імуномодулятора поліоксидонію в лікуванні хворих на хронічний гепатит С / А.М. Печінка, К.М. Чорчинський, О.А. Голубовська, В.В. Москаленко // Сучасні інфекції. – 2007. – № 1. – С. 90-96.
20. Lefkowitz J.H. Kupffer cell aggregation and perivenular distribution in steatohepatitis / J.H. Lefkowitz, J.H. Haythe, N. Regent // Mod. Pathol. – 2002. – Vol. 15, N 7. – P. 699-704.
21. Скворцов В.В. Пероксидація ліпідів и антиоксидантная система в гепатологии / В.В. Скворцов // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7-13.
22. Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / В.П. Малый, Т.Д. Звягинцева, С.П. Титовский. – Киев, 2005. – 292 с.
23. Лучшев В.И. Актуальные вопросы лечения парентеральных вирусных гепатитов / В.И. Лучшев, С.Н. Жаров, М.М. Шахмарданов // Фармацевтический вестник. – 2006. – № 3. – С. 12-16.
24. Патент на корисну модель № 34864 Україна, МПК А61К 39/12, А61К 35/407. Спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів / Когутич А.І., Андрейчин М.А., Лемко С.І., Лемко О.І.; заявник і власник Ужгородський національний університет. – № у 2008 03721; заявлено 24.03.2008; опубліковано 26.08.2008, Бюл. № 16.
25. Червинская А.В. Состояние резистентности слизистой оболочки у больных с заболеваниями органов дыхания при применении галоингаляционной терапии / А.В. Червинская, А.С. Кветная // Пульмонология. – 1999. – Прил.: Девятый Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Под ред. А. Г. Чучалина. – С. 216.
26. Chervinskaya A.V. Therapeutic effects of the dry sodium chloride aerosol on physiological properties of the respiratory mucosa / A.V. Chervinskaya, A.S. Kvetnaya // Pulmonology. Supplement abstract book: 3-rd Congress of Europe Region International Union against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD). Russia respiratory Society 14-th National Congress on Lung Diseases. – Moscow, 2004. – Abstr. 322.
27. Торохтин М.Д. Спелеотерапия заболеваний органов дыхания в условиях микроклимата соляных шахт / М.Д. Торохтин, Я.В. Чонка, И.С. Лемко. – Ужгород: изд-во Закарпаття, 1998. – 288 с.
28. Лемко І.С. Клініко-патогенетичне та хронобіологічне обґрунтування диференційованого застосування спелеотерапії та керованої галоаерозольтерапії у відновлювальному лікуванні хворих на бронхіальну астму: автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.01.33 «Медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія» / І.С. Лемко. – Одеса, 2008. – 44 с.
29. Прохорова М.П. Вплив мікроклімату соляних шахт на ліпідний обмін у дітей з бронхообструктивним синдромом / М.П. Прохорова // Медичні перспективи. – 2000. – Т. 5, № 3. – С. 105-108.

30. Сливко Р.Я. Вплив сольової аерозольтерапії на систему антиоксидантного захисту у хворих на хронічний обструктивний бронхіт / Р.Я. Сливко, З.А. Тракслер, О.В. Цільо // Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини: матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Одеса, 2003. – С. 206-207.

CLINICOBIOCHEMICAL PECULIARITIES OF CHRONIC HEPATITIS C IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THE ROCK SALT MICROCLIMATOTHERAPY EFFECTIVENESS

A.I. Kohutych, M.A. Andreychyn

SUMMARY. The clinical and biochemical peculiarities in particular state of the lipid peroxidation –

antioxidant defense system of the patients with chronic hepatitis C in combination with chronic obstructive pulmonary disease are shown. Mutual complicative effects of such combination were established. The appropriateness of the rock salt microclimatotherapy usage in complex treatment for such patients is proved.

Key words: *chronic hepatitis C, chronic obstructive pulmonary disease, clinic, biochemistry, lipid peroxidation, antioxidant defense, rock salt microclimatotherapy.*

Отримано 10.09.2013 р.

© Рикало Н.А., Рауцкіс В.А., 2013
УДК 616.36-002:616-053:636.2

Н.А. Рикало, В.А. Рауцкіс

МАРКЕРИ ДЕСТРУКЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено сироваткові показники деструкції сполучної тканини у дітей різного віку з хронічними гепатитами В і С залежно від фази інфекційного процесу та активності запалення. Обговорюється діагностичне значення фракції пептидно-зв'язаного гідроксипроліну у сироватці крові як біохімічного маркера розвитку і прогресування фіброзу печінки, а також несприятливого прогнозу.

Ключові слова: *сироватковий гідроксипролін, діти, хронічні вірусні гепатити.*

Однією з найважливіших медико-соціальних проблем сьогодення є вірусні гепатити (ВГ) В і С через надзвичайно швидкий ріст захворюваності та несприятливі наслідки. За даними ВООЗ, тим або іншим вірусом, що спричиняє ураження печінки, інфікований кожний третій житель планети, при

цьому близько 25 % із них мають виразні ураження печінки [1-3]. Прогресивно збільшується кількість інфікованих та хворих дітей з парентеральним шляхом передачі. Саме ці гепатити у дітей, на відміну від дорослих, відрізняються більш тяжким перебігом і схильністю до хронізації [4].

Інфікування дітей вірусами гепатитів В і С головним чином відбувається внутрішньоутробно. До 90 % із них формується первинно-хронічний вірусний гепатит з високою загрозою розвитку цирозу печінки (ЦП) і/або гепатоцелюлярної карциноми, незалежно від клінічних проявів хвороби в перші місяці життя [5-7].

Відомо, що при ЦП інтенсивність процесів синтезу і розпаду колагену відображають фракції гідроксипроліну [8-10]. За даними літератури [1], максимальний синтез колагену має місце при ак-