

УДК [616.36-002-06:616.89-008.441.13]-085.244

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ

С.А. Алексеев¹, А.Ю. Щупак², О.А. Лебедько³, Ю.Б. Пучков¹

¹ Дальневосточный государственный медицинский университет (680000 г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35), ² Городская клиническая больница № 10 (680033 г. Хабаровск, Ульчский пер., 1), ³ Хабаровский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Институт охраны материнства и детства (680022 г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49/1)

Ключевые слова: токсический гепатит, оксидативный статус, морфология, лечение.

С целью оценки эффективности урсодезоксихолевой кислоты в терапии токсических повреждений печени обследованы 22 пациента с тяжелым гепатитом вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов. У 11 из них в составе комплексной терапии использовался препарат «Урсосан». Кроме клинического обследования и биопсии печени для оценки свободнорадикального окисления липидов использовался метод хемолуминесценции. Во второй группе на фоне улучшения клинического статуса происходили статистически значимые активация антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение продукции свободных радикалов в печени и сыворотке крови пациентов. Ослабление местного повреждающего эффекта вследствие свободнорадикального окисления проявлялось в виде достоверного снижения активности токсического гепатита. Урсосан рекомендуется авторами в качестве эффективного средства в комплексной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

В течение последних трех лет в Российской Федерации часто встречается заболевание, проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи [6]. В подавляющем большинстве случаев ему подвержены социально-неблагополучные лица (без определенного места жительства, безработные), страдающие хронической алкогольной болезнью и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков и различных спиртосодержащих жидкостей [4]. Число госпитализированных с подобной патологией в Хабаровский токсикологический центр с ноября 2006 г. по ноябрь 2007 г. составило 60 человек [13]. Затяжное течение токсических поражений печени с высоким уровнем их хронизации, длительной потерей трудоспособности и возможностью летального исхода ставят данную патологию в ряд социально значимых заболеваний. Применяемая сегодня для лечения токсических гепатитов гепатопротекторная терапия для ряда пациентов дорога и малодоступна [10], а эффективность препаратов метаболического действия невелика [5, 11]. В связи с этим поиск новых эффективных и недорогих способов лечения токсических поражений печени сегодня особенно актуален.

Токсическое поражение печени характеризуется упорным, тяжелым и длительным течением, резистентностью к стандартной терапии, что объясняется

преобладанием холестатических процессов в печени [6]. При этом данные клинико-биохимического обследования не всегда объективно отражают тяжесть патологического процесса.

Известно, что нарушение процессов свободнорадикального окисления является одним из ведущих звеньев патогенеза различных заболеваний, а его признаки объективно отражают тяжесть поражения тканей и состояние защитных систем организма. Имеются сведения о нарушении свободнорадикального окисления при хронических этаноловых гепатитах и хронических вирусных гепатитах В и С [7, 9]. Данных о состоянии свободнорадикального окисления при токсических гепатитах вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов мы не обнаружили. В литературе последних лет встречаются сообщения о высокой эффективности урсодезоксихолевой кислоты в лечении заболеваний печени алкогольной и вирусной этиологии [1, 12]. Однако ее влияние на течение гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов, изучено недостаточно.

Целью настоящей работы явилась комплексная оценка влияния урсодезоксихолевой кислоты (препарат «Урсосан» PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) на клиническую симптоматику, морфологические изменения и процессы свободнорадикального окисления в печени при токсических гепатитах, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 22 пациента (в т.ч. 18 мужчин) с диагнозом «токсический гепатит тяжелого течения вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов» в возрасте с 24 до 70 лет. Преобладание мужчин здесь обусловлено социальными особенностями заболевания. Анамнестически основная масса госпитализированных связывала начало болезни с повторным употреблением с целью алкогольного опьянения следующих дезинфицирующих средств: спиртосодержащая жидкость «Троя», спирт аптечный антисептический для наружного применения, технический спирт (купленный с рук). Контрольную группу составили 11 пациентов в возрасте от 28 до 70 лет с желчно-каменной болезнью и минимальными изменениями в паренхиме печени, которым выполнялась плановая эндоскопическая холецистэктомия.

Проводилось клиническое обследование и чрескожная пункционная биопсия печени. Для стандартизации группы обследуемых учитывались только случаи с умеренной степенью активности гепатита.

Кроме того, изучались показатели оксидативного статуса в паренхиме печени и в сыворотке крови больных. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на спектрометре LS 50B PERKIN ELMER. Спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ исследовали по общепринятой методике [3].

После первичного клиничко-лабораторного и морфологического обследования всем пациентам была назначена базисная терапия, включавшая дезинтоксикацию (инфузия кристаллоидных растворов до 2,5 л/сутки, гипертонического раствора глюкозы, витаминов групп В и С), энтеросорбенты, ферменты. Кроме того, 11 больных начали прием урсосана в суточной дозе 750 мг.

Повторное обследование больных двух сравниваемых групп (получавших только базисную терапию и лечение с привлечением урсосана) проводилось через 30 дней (перед выпиской из стационара). В дальнейшем пациенты приглашались на амбулаторный прием через 6 месяцев, при этом мы воздерживались от пункционной биопсии печени, ограничиваясь клиническим осмотром и взятием крови для биохимического исследования и регистрации продуктов свободнорадикального окисления. Цифровые данные обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 6 для Windows.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. При поступлении в стационар жалобы и клиническая симптоматика у всех пациентов были сходными. Заболевание характеризовалось выраженным желтушным синдромом, астенизацией, сердечно-сосудистыми расстройствами (тахикардия, артериальная гипотония). Все пациенты жаловались на выраженный кожный зуд.

Клиническое обследование в динамике в зависимости от получаемой терапии показало следующие результаты. Синдром желтухи после 30-дневного лечения сохранялся в двух сравниваемых группах, хотя интенсивность его постепенно уменьшалась, остальные манифестные симптомы в группе больных, получавших в составе комплексной терапии урсосан, угасали с большей интенсивностью, чем в группе сравнения. Так, кожный зуд на фоне лечения урсосаном исчез у 56% больных (29% в группе сравнения),

Таблица 1

Показатели хемилюминесценции в паренхиме печени в динамике гепатита в зависимости от лечения, отн. ед.

Показатель ¹	Контроль	До лечения ²	Через 1 мес. базисной терапии ³	Через 1 мес. лечения с урсосаном ⁴
Ssp	0,117±0,008	0,227±0,014	0,189±0,016	0,131±0,019
Sind-1	0,420±0,090	1,043±0,068	0,997±0,082	0,579±0,100
h	0,260±0,090	0,715±0,030	0,652±0,049	0,420±0,060
Slum	0,111±0,016	0,212±0,019	0,182±0,018	0,138±0,023
Sind-2	0,405±0,080	0,698±0,041	0,640±0,055	0,415±0,080
H	0,343±0,080	0,617±0,035	0,565±0,048	0,374±0,072

¹ Здесь и в табл. 2: Ssp – светосумма за 1 мин спонтанной ХМЛ (интенсивность генерации активных кислородных метаболитов), Sind-1 – светосумма за 2 мин после «быстрой» вспышки (скорость накопления перекисных радикалов), h – максимум «быстрой» вспышки, индуцированной ХМЛ (содержание гидроперекисей липидов), Slum – светосумма в присутствии люминола (интенсивность образования гидроксил-радикалов), Sind-2 – светосумма за 2 мин ХМЛ в присутствии люминола (активность антиоксидантной антирадикальной защиты), H – максимум свечения в присутствии люминола (потенциальная способность биологического объекта к перекисному окислению).

² Разница всех показателей по сравнению с контролем статистически значима.

³ Разница всех показателей по сравнению с контролем статистически значима, разница с показателями до лечения отсутствует.

⁴ Разница всех показателей по сравнению с показателями после базисной терапии статистически значима, разница по сравнению с контролем отсутствует.

астенический синдром – у 69% больных (30% в группе сравнения), тахикардия и артериальная гипотония корректировались у 78 и 86% больных соответственно (33 и 48% в группе сравнения).

Анализ ХМЛ гепатобиоптатов до начала лечения обнаружил достоверное увеличение всех признаков, характеризующих оксидативный статус, по сравнению с контролем. Обследование, проведенное через месяц после начала лечения, свидетельствовало об отсутствии статистически значимых изменений исследуемых параметров у пациентов, получивших традиционную терапию. Кроме того, все показатели оксидативного статуса оставались достоверно повышенными по отношению к группе сравнения. В то же время в группе, получавшей урсосан, эти параметры достоверно снизились по сравнению с острым периодом болезни. Таким образом, урсосан проявил выраженные антиоксидантные антирадикальные свойства, о чем свидетельствует достоверное снижение величины светосуммы за 2 мин ХМЛ в присутствии люминола в 1,7 раза. На этом фоне возросла перекисная резистентность исследуемого субстрата – при ХМЛ амплитуда максимума свечения в присутствии люминола статистически значимо снизилась (в 1,65 раза). Активация антиоксидантных антирадикальных систем способствовала угнетению процессов свободнорадикального окисления в целом – величина светосуммы спонтанной ХМЛ достоверно уменьшилась в 1,73 раза. При этом достоверно сократилась продукция перекисных и гидроксил-радикалов – в 1,8 и 1,54 раза соответственно. Также снизилась концентрация гидроперекисей липидов (в 1,7 раза), что свидетельствовало о торможении начального этапа процессов

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции в сыворотке крови в динамике заболевания в зависимости от лечения, отн. ед.

Показатель	Контроль	До лечения	Через 1 мес. после базисной терапии	Через 6 мес. после базисной терапии	Через 1 мес. после лечения с урсосаном	Через 6 мес. после лечения с урсосаном
Ssp	0,112±0,008	0,145±0,010 ¹	0,131±0,007 ¹	0,128±0,010 ¹	0,102±0,010 ^{2,3}	0,109±0,004 ²
Sind-1	0,257±0,030	0,440±0,021 ¹	0,423±0,022 ¹	0,351±0,070 ¹	0,249±0,038 ^{2,3}	0,261±0,008 ²
h	0,101±0,010	0,173±0,020 ¹	0,158±0,013 ¹	0,125±0,010 ^{1,2}	0,090±0,010 ^{2,3}	0,092±0,009 ^{2,3}
Slum	0,102±0,008	0,127±0,010	0,120±0,009 ¹	0,133±0,010 ¹	0,092±0,010 ^{2,3}	0,087±0,005 ^{2,3}
Sind-2	0,286±0,024	0,444±0,020 ¹	0,404±0,025 ^{1,2}	0,329±0,020 ²	0,254±0,033 ^{2,3}	0,242±0,010 ^{2,3}
H	0,200±0,020	0,363±0,030 ¹	0,337±0,026 ¹	0,230±0,050 ²	0,210±0,035 ^{2,3}	0,195±0,020 ²

¹ Разница по сравнению с контролем статистически значима.² Разница по сравнению с показателем до лечения статистически значима.³ Разница по сравнению с аналогичными по времени показателями после базисной терапии статистически значима.

перекисидации липидов (табл. 1). Результаты нашего исследования соответствуют данным литературы, свидетельствующим о наличии у урсодезоксихолевой кислоты выраженных антиоксидантных антирадикальных свойств [14, 15].

Результаты исследования ХМЛ плазмы крови пациентов в динамике заболевания выявили те же закономерности, что и в гепатобиоптатах: достоверное увеличение показателей оксидативного статуса до начала лечения по сравнению с группой контроля, отсутствие достоверного улучшения в группе, получавшей базисную терапию, и нормализацию всех параметров в группе, получавшей урсосан уже через месяц от начала лечения. Анализ сывороток пациентов через 6 месяцев показал, что в группе, получавшей урсосан, все показатели оставались нормальными, что свидетельствовало о выраженном и стойком антиоксидантном антирадикальном эффекте препарата. В то же время в группе, получавшей базисную терапию, даже через 6 месяцев ряд показателей оставался достоверно повышенным относительно группы контроля (табл. 2).

Анализ на основе коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) показал наличие прямых сильных связей между всеми исследуемыми показателями оксидативного статуса в гепатобиоптатах и сыворотке крови пациентов как до начала терапии (r – от 0,82 до

0,89, $p < 0,05$), так и спустя месяц после начала лечения. Таким образом, анализируя через 6 месяцев ХМЛ сыворотки крови, мы имели возможность косвенно судить о состоянии оксидативного статуса в паренхиме печени пациентов.

Итак, у пациентов, дополнительно получавших урсосан, наряду с лучшим клиническим эффектом наблюдалось локальное (на органном уровне) угнетение процессинга свободных радикалов на фоне активации антиоксидантной антирадикальной защиты, сопровождавшееся аналогичными закономерностями в сыворотке крови. В этой связи представляется вероятным, что степень выраженности нарушений структурно-функциональных свойств гепатоцитов (цитоллиз, холестаза), т.е. нарушений, являющихся одним из проявлений свободнорадикального повреждения, у лиц, дополнительно получавших урсосан, должна быть ниже, чем при базисной терапии.

Данное предположение подтвердилось при морфологическом анализе гистологической активности токсического гепатита. Изменения в печени, выявленные при поступлении в клинику, характеризовались лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией портальных зон (95,5%) различной степени выраженности с разрушением пограничной пластинки и формированием перипортальных некрозов (9,1% случаев), внутридольковыми некрозами с перифокальной воспалительной инфильтрацией из лимфоцитов и нейтрофилов (45,5%), жировой крупнокапельной (81,8%) и гидропической (68,2%) дистрофией гепатоцитов. Фибропластические изменения характеризовались портальным (95,5%), перипортальным (77,3%), перисинусоидальным (71,2%) и перивенулярным (40,88%) склерозом.

В 31,8% случаев в гепатобиоптатах выявлялись клетки с признаками ацидофильной дегенерации. В 27,3% случаев имелись признаки внутриклеточного и внутрипротокового холестаза. Во всех наблюдениях регистрировались расширение и деформация портальных трактов за счет склероза и клеточной инфильтрации, состав которой был в основном представлен лимфоцитами и макрофагами.

Таблица 3

Гистологическая активность токсического гепатита в динамике заболевания в зависимости от получаемой терапии

Терапия	Динамика и активность после лечения							
	положительная динамика				отрицательная динамика		без динамики	
	минимальная		слабая		тяжелая		умеренная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Базисная	2	18,1	3	27,3	3	27,3	3	27,3
С урсосаном	5	45,5	5	45,5	0	0,0	1	9,0

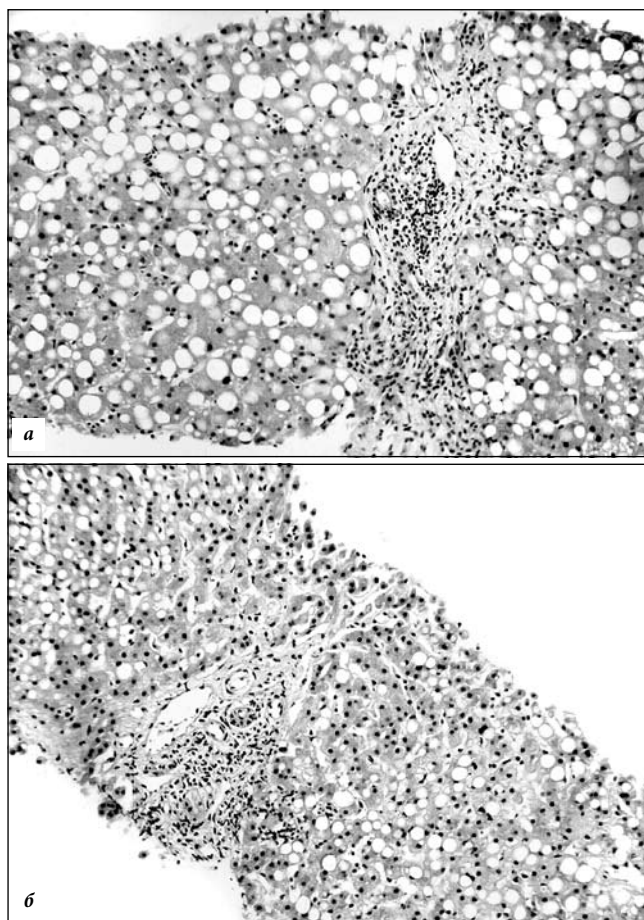


Рис. 1. Биопсия печени пациента Г., 52 года.

а – до начала базисной терапии: выраженная жировая дистрофия и ацидофильная дегенерация гепатоцитов с умеренной продуктивной лимфоидно-макрофагальной и полинуклеарной инфильтрацией соединительно-тканной септы; *б* – после базисной терапии: умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с сохранением лимфоидно-макрофагальной инфильтрации портального тракта. Окраска гематоксилином и эозином, *а* – $\times 200$, *б* – $\times 100$.

В сравнении с группой базисной терапии у подавляющего большинства пациентов, дополнительно получавших урсосан, активность гепатита уменьшалась до минимальной и слабой, и только у одного больного подобной динамики не наблюдалось. Результаты базисной терапии были менее обнадеживающими: положительные изменения отмечены у 5 больных, у 3 гистологическая активность осталась прежней и у 3 из умеренной перешла в тяжелую.

Иллюстрации к вышесказанному представлены на рис. 1 и 2. У обоих пациентов при поступлении установлен диагноз: тяжелый токсический гепатит, протекающий на фоне хронического алкогольного гепатита. При первичном морфологическом исследовании биоптатов выявлена умеренная гистологическая активность процесса (рис. 1, *а* и 2, *а*). После лечения у пациента, получавшего стандартную терапию, умеренная активность гепатита сохранялась (рис. 1, *б*), а у пациента, в составе комплексной терапии получавшего урсосан, активность из умеренной стала минимальной (рис. 2, *б*). Спустя 6 месяцев после лечения второму пациенту в плановом порядке выполнена эн-

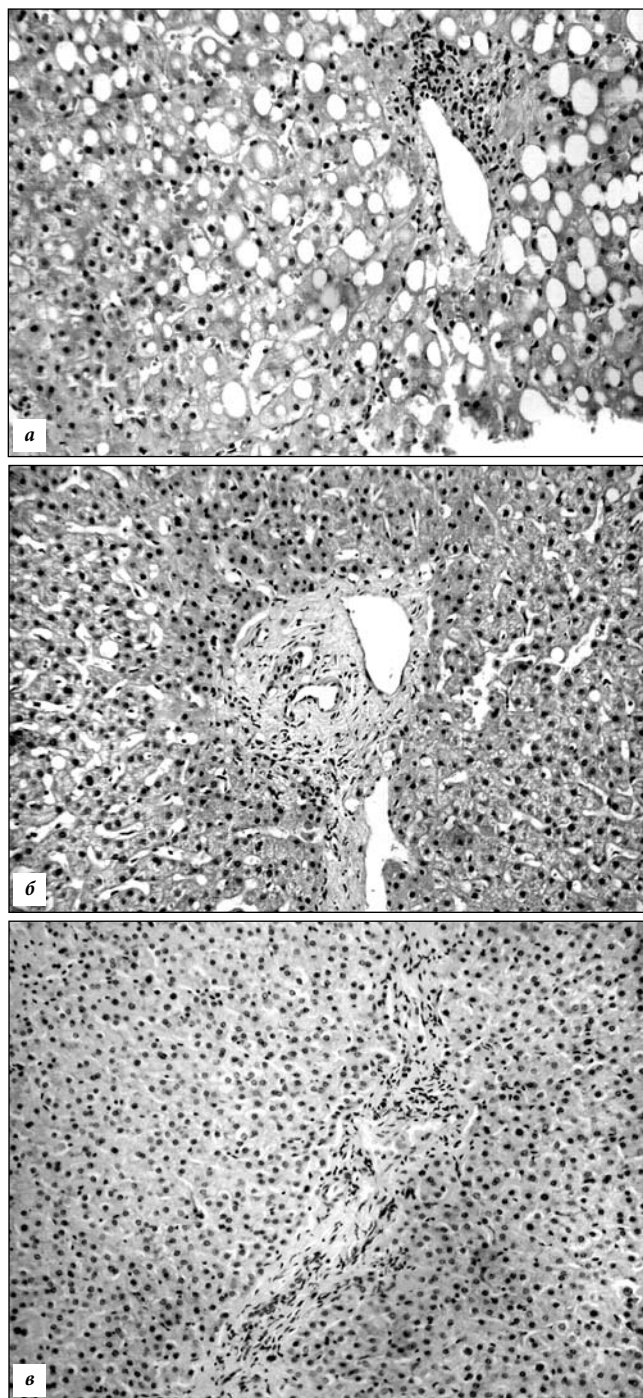


Рис. 2. Биопсия печени пациента М., 48 лет.

а – до начала терапии с урсосаном: умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с явлениями очаговой ацидофильной дегенерации, умеренной продуктивной лимфоидно-макрофагальной и полинуклеарной инфильтрацией с частичным повреждением пограничной пластинки; *б* – через месяц лечения с урсосаном: восстановление дольковой структуры печени, встречаются единичные жировые вакуоли в гепатоцитах перипортальной зоны; *в* – через 6 месяцев лечения с урсосаном: полное восстановление дольковой структуры печени, отмечается слабая инфильтрация портальных трактов единичными лимфоцитами и полинуклеарными лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, *а* – $\times 200$, *б* и *в* – $\times 100$.

доскопическая операция по удалению полипа желчного пузыря и биопсия. При морфологическом исследовании выявлено полное восстановление дольковой структуры печени (рис. 2, *в*).

Исследование корреляционных отношений показало наличие прямых связей между уровнем генерации свободных радикалов и морфологическими параметрами гистологической активности гепатита: некрозом гепатоцитов ($r=0,56$), внутриклеточным холестазом ($r=0,67$), внутрипротоковым холестазом ($r=0,59$) и белковой дистрофией гепатоцитов ($r=0,86$). Полученные данные согласуются с имеющимися сведениями о свободнорадикальных механизмах гистологической активности при токсических гепатитах.

Выводы

1. У пациентов, получавших комплексную терапию, включающую урсосан, отмечалась более быстрая положительная клиническая динамика, проявлявшаяся угасанием кожного зуда, уменьшением выраженности астенического синдрома и коррекцией сердечно-сосудистых расстройств.

2. Улучшение клинического статуса сопровождалось активацией антиоксидантной антирадикальной защиты, снижением продукции свободных радикалов в гепатобиоптатах и в сыворотке крови пациентов, получавших комплексную терапию с использованием урсосана.

3. Ослабление местного свободнорадикально-опосредованного повреждающего эффекта проявлялось в виде достоверного снижения активности токсического гепатита по результатам гистологического обследования у пациентов, получавших комплексную терапию с использованием урсосана.

4. Урсосан можно рекомендовать в качестве эффективного средства в комплексной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Литература

1. Агзамова Г.С. Опыт лечения урсодезоксихолевой кислотой хронических токсических гепатитов // Медицина труда и промышленная экология. 2001. № 1. С. 39–42.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод. рекомендации. СПб.: Наука, 2000. 198 с.
3. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Серия «Биофизика». М.: ВИНТИ АН СССР, 1991. Т. 29. 147 с.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. № 1. С. 4–8.
5. Ивашкин С.М. Болезни печени и желчных путей // М.: Медицина. 2002. 370 с.
6. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: информационное письмо / Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Д. и др. М., 2006. 6 с.
7. Мансурова Ф.Х., Мутихова Х.Ш., Олимова С.О. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим поражением печени HCV вирусной этиологии // Пробл. гастроэнтерол. 2004. № 1–2.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
9. Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., Свириденко О.Ю., Лешина О.А. Влияние терапии гипохлоритом натрия на перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту и мезенхимально-воспалительный синдром у больных хроническими вирусными гепатитами В и С // Озон в биологии и медицине: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием // Нижегородский медицинский журнал. 2005, прил. С. 218–219.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина. 2005. 767 с.
11. Скворцова З.С., Скворцов В.В., Мязин Р.Г. и др. Печеночно-клеточная недостаточность // Гепатология. 2003. № 5. С. 26–34.
12. Широкова Е.Н., Кузнецова Е.Л., Маевская М.В. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. № 3. С. 8–12.
13. Щупак А.Ю., Юхно В.В., Матянин И.Н. и др. Клинико-лабораторные показатели, характеризующие явления цитолиза гепатоцитов и холестаза у пациентов с острыми отравлениями веществами гепатотоксического действия // Сборник трудов сотрудников Городской клинической больницы № 10. Выпуск 5. Хабаровск, 2007. С. 175–179.
14. Lukivskaya O., Zavadnik L., Knas M., Buko V. Antioxidant mechanism of hepatoprotection by ursodeoxycholic acid in experimental alcoholic steatohepatitis // Adv. Med. Sci. 2006. Vol. 5. P. 54–59.
15. Pemberton P.W., Aboutwerat A., Smith A., Warnes T.W. Ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis improves glutathione status but fails to reduce lipid peroxidation. // Redox. Rep. 2006. Vol. 11, No. 3. P. 117–123.

Поступила в редакцию 25.06.2008.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF EFFECTS FROM URSODEOXYCHOLIC ACID IN CASE OF HEPATOTOXIC AFFECTIONS DUE TO ALCOHOL-CONTAINING DISINFECTANT CONSUMPTION

S.A. Alekseenko¹, A.Yu. Schupak², O.A. Lebedko³, Yu.B. Puchkov¹

¹ Far Eastern State Medical University (35 Muraviova-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russia), ² Municipal Clinical Hospital No. 10 (1 Ulchsky Per. Khabarovsk 680033 Russia), ³ Khabarovsk Branch of Far Eastern Centre of Physiology and Respiration Pathology, Siberian Branch, RAMS (49/1 Voronezhskaya St. Khabarovsk 680022 Russia)

Summary – In effort to assess efficiency of ursodeoxycholic acid applied to treat toxic affections of liver, the authors have examined 22 patients with severe hepatitis caused by alcohol-containing disinfectant consumption. 11 of them underwent comprehensive therapy with 'Ursosan'. Besides the clinical examination and liver biopsy needed to estimate lipid peroxidation, the authors applied chemoluminescence. The status of patients from the second group was characterised by improvement in the clinical status, considerable activation of anti-oxidative protection from free radicals, decrease in the production of free radicals in liver and blood serum. The local damaging effect due to free-radical induced oxidation was being abated as a result of reliable reduction in the activity of toxic hepatitis. The authors recommend 'Ursosan' to be applied as efficient drug for comprehensive treatment of toxic hepatitis caused by alcohol-containing disinfectant consumption.

Key words: toxic hepatitis, oxidative status, morphology, treatment.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 59–63.