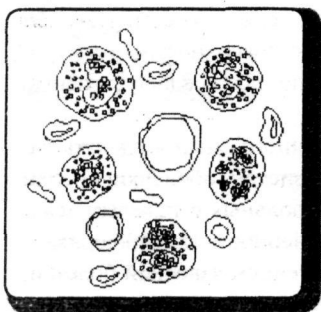




УДК 612.015.81 : 616.361.2

О.В. Щепилова, Г.С. Томилка, О.А. Лебедько, Г.Г. Обухова,
Г.П. Березина

ОЦЕНКА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ

Дальневосточный государственный медицинский университет;
Институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск

В России на долю вирусного гепатита А приходится около 70% всех случаев вирусных гепатитов. Как и в прежние годы, летальность составляет 0,5% [10].

Актуальность проблемы определяется необходимостью дальнейшего изучения узловых аспектов патогенеза и лечения вирусных гепатитов. Одной из важных сторон патогенеза ВГА является дисбаланс процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты [1-3, 5, 8, 9]. Однако данные литературы свидетельствуют о неоднозначности трактовки изменений свободнорадикального статуса (СРС) сыворотки крови при вирусных гепатитах в зависимости от степени тяжести и периода болезни [5, 7, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение свободнорадикального статуса сыворотки крови больных вирусным гепатитом А легкой и средней степени тяжести в периодах разгара и реконвалесценции.

Материалы и методы

Обследованы 35 больных, находившихся в клинике инфекционных болезней Дальневосточного государственного медицинского университета.

План обследования включал анализ жалоб, анамнеза, объективного статуса. Исследования проводились дважды: в период разгара болезни (1-2 нед.) и в период реконвалесценции (3-4 нед.).

Диагноз вирусного гепатита А установлен на основании обнаружения методом иммуноферментного анализа специфических маркеров (анти-HAV IgM) в 100% случаев при отсутствии маркеров других гепатитов. Все пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 16 (45,7%) чел. с легкой формой, вторую --- 19 (54,3%) пациентов со среднетяжелой формой гепатита А.

В качестве контроля изучены показатели у 30 доноров. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS-50B фирмы «PERKIN ELMER» (Швейцария). Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых выполняли с помощью встроенной программы «Finlab».

Спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ исследовали по методу Ю.А. Владимирова [4]. Определяли светосумму за 1 мин спонтанной ХМЛ (Ссп.), величина которой коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимум «быстрой» вспышки (h) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов, светосумму (S инд.) за 2 мин, после

Резюме

Проанализирован свободнорадикальный статус сыворотки крови больных с вирусным гепатитом А (ВГА). Во всех случаях диагноз подтвержден серологическим методом (иммуноферментный анализ). Активность процессов свободнорадикального окисления сыворотки крови пациентов со среднетяжелой формой (ВГА) значительно выше, чем у больных с легкой формой заболевания, и остается таковой в периоде реконвалесценции. Данные обстоятельства предполагают назначение антиоксидантной терапии при среднетяжелой форме течения ВГА, в том числе и во время диспансерного наблюдения в случаях ферментативного дисбаланса.

O.V. Shchepilova, G.S. Tomilka, O.A. Lebedko,
G.G. Obukhova, G.P. Berezina

ESTIMATION OF FREE RADICAL STATUS OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH MILD AND MODERATE FORMS OF VIRAL HEPATITIS A

Far Eastern medical university; FESMU, Khabarovsk

Summary

The presented research is devoted to the study of free radical status of blood serum of patients with viral hepatitis A. In all the analyzed cases the diagnosis was confirmed by serologic assay. The research revealed the increase of free radical oxidation of blood serum in moderate forms of the disease as compared with the mild forms that it still remains high in the recovery period. The collected evidence suggests that the use of antioxidant therapy is advisable for patients with moderate forms of the disease, including regular testing in case of enzyme mishbalance.

«быстрой» вспышки, отражающую скорость образования перекисных радикалов. Интенсивность ХМЛ выражали в относительных единицах. Достоверность различия оценивали при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования свободнорадикального окисления (СРО) сыворотки крови больных вирусным гепатитом А в период разгара болезни и в период реконвалесценции представлены в таблице.

При изучении показателей СРО окисления с помощью хемилюминесцентного анализа у больных вирус-

Показатели спонтанной и Fe²⁺- индуцированной ХМЛ сыворотки крови больных легкой и среднетяжелой формами ВГА в периодах разгара и реконвалесценции

Показатель	Период разгара		Период реконвалесценции		
	легкая форма, n=16	среднетяжелая форма, n=19	легкая форма, n=16	среднетяжелая форма, n=19	Доноры, n=30
Ссп. (отн.ед.)	0,971 ±0,067***	1,245 ±0,058****	0,645 ±0,013**	0,859 ±0,058****	0,610 ±0,027
h (отн.ед.)	0,781 ±0,035***	1,044 ±0,056****	0,544 ±0,033**	0,752 ±0,068****	0,521 ±0,022
Синд. (отн.ед.)	2,041 ±0,093***	3,454 ±0,237****	1,654 ±0,055***	2,608 ±0,212****	1,391 ±0,045

Примечания. Достоверность различий между показателями: * — с группой контроля достоверны (p<0,05); ** — исследуемых групп ВГА легкой формы и ВГА среднетяжелой формы в каждом периоде достоверны (p<0,05); *** — исследуемых групп среднетяжелой формы ВГА в периодах разгара и реконвалесценции достоверны (p<0,05).

ным гепатитом А I группы в период разгара обнаружены достоверные отличия от контроля: интенсивность свободнорадикальных процессов (Ссп.) превышала аналогичный показатель в 1,6 раза, уровень гидроперекисей липидов (h) был повышен в 1,5 раза, скорость накопления перекисных радикалов (Синд.) была увеличена в 1,5 раза. Во 2 группе в период разгара ВГА относительно контроля так же отмечено достоверное повышение продукции свободных радикалов: величина (Ссп.) превышала аналогичный показатель в 2,0 раза. Отмечена активизация первичного этапа перекисного окисления липидов: рост концентрации гидроперекисей липидов (h) в 2,0 раза и увеличение скорости накопления перекисных радикалов (Синд.) в 2,5 раза.

Сравнительный анализ свободнорадикального статуса сыворотки крови пациентов 1 и 2 групп (период разгара заболевания) продемонстрировал, что у больных среднетяжелой формой интенсивность свободнорадикальных процессов (Ссп.), концентрация гидроперекисей липидов (h), скорость накопления перекисных радикалов (Синд.) выше в 1,2; 1,3 и 1,7 раза, чем у пациентов с легкой формой ВГА соответственно.

Была установлена сильная положительная связь между степенью тяжести заболевания и величиной Ссп. (r=0,99), сильная положительная связь между степенью тяжести и величиной Синд. (r=0,97) и сильная положительная связь между степенью тяжести заболевания и величиной h (r=0,99).

Таким образом, процессы СРО активируются в период разгара заболевания у пациентов обеих исследуемых групп, но уровень активации значительно выше у больных среднетяжелой формой ВГА, что согласуется с тяжестью заболевания.

В период реконвалесценции у больных с легкой формой ВГА показатели интенсивности свободнорадикальных процессов (Ссп.) и содержания гидроперекисей липидов (h) снижались до контрольных уровней. При этом величина скорости образования перекисных радикалов (Синд.) имела выраженную тенденцию к нормализации, но не достигала контрольного уровня, превышая соответствующий показатель в 1,2 раза.

У пациентов со среднетяжелой формой ВГА клиническое улучшение опережало достижение метаболического равновесия в системе «свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита». В сравнении с периодом разгара, в период реконвалесценции у данной группы пациентов имело место достоверное снижение всех исследуемых ХМЛ-показателей свободнорадикального статуса. Однако, в сравнении с контрольным уровнем, в стадии реконвалесценции у данных пациентов сохранялось значительное усиление активности свободнорадикальных процессов (Ссп.) — повышение в 1,4 раза, увеличение содержания гидроперекисей липидов (h) — в 1,4 раза, ускорение образования перекисных радикалов (Синд.) — в 1,9 раза.

Сохранение повышенных уровней ХМЛ-показателей свободнорадикального статуса у больных со среднетяжелой формой ВГА при выписке из стационара свидетельствует о декомпенсированном образовании свободных радикалов вследствие истощения системы антиоксидантной защиты.

Свободнорадикальное повреждение является основным механизмом дестабилизации плазматических мембран, в том числе гепатоцитов [3, 5, 7, 9], что обуславливает продолжение патологического процесса. Данное обстоятельство предполагает назначение антиоксидантной терапии при среднетяжелой форме течения ВГА.

Выводы

1. Активность процессов свободнорадикального окисления при ВГА зависит от формы тяжести заболевания.
2. В сравнении с периодом разгара ВГА, в периоде реконвалесценции активность свободнорадикального окисления снижалась, оставаясь повышенной относительно контроля при среднетяжелой форме и достигая контрольных цифр при легкой форме заболевания.
3. Высокая активность свободнорадикальных процессов у больных среднетяжелой формой ВГА в периодах разгара болезни и реконвалесценции является основанием для назначения антиоксидантной терапии, в том числе и во время диспансерного наблюдения при ферментативном дисбалансе.

Л и т е р а т у р а

1. Блюгер А.Ф., Дудник Л.Б., Майоре А.Я. и др. // Вопросы медицинской химии. 1985. №5. С. 35-37.
2. Бондаренко А.Л., Савиных М.В., Устюжанинов В.Н. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004. №1. С. 33-36.
3. Буеверов А.О. // Рос. журнал гастроэнтер., гепат., колопрокт. 2002. №4. С. 21-25.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. М., 1991. Т.29. 147 с.
5. Кузнецов В.И., Юшюк Н.Д., Моррисон В.В. // Рос. журнал гастроэнтер., гепат., колопрокт. 2004. №4. С. 49-53.
6. Нагоев Б.С., Иванова М.Р. // Тер. архив. 2003. №11. С. 15-17.
7. Нагоев Б.С., Хараева З.Ф., Иванова М.Р. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. №2. С. 50-53.
8. Скворцов В.В. // Гепатология. 2003. №3. С. 7-12.
9. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. СПб.: Теза, 1998. 331 с.