

эритроцитов у больных РС при различных клинических вариантах расширяют существующие представления о метаболических механизмах, которые могут лежать в основе демиелинизации при данном заболевании. На основании наших наблюдений можно полагать, что активация перекисного окисления липидов - не только постоянный спутник заболевания, но и один из существенных моментов, определяющих его течение и прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко АН., Демина Т.Л., Кулагина Н.Ю. и др. Материалы VII Всероссийского съезда неврологов. - Н.Новгород, 1995. - С.92.
2. Бурлакова Е.Б., Сторожок Н.М., Храпова Н.Г. и др. //Вопр. мед. химии. - 1990.-№4.-С.12-74.
3. Завалишин И.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. - М., 2000. -С. 4-25.
4. Захарова М.Н. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики.- М., 2000. - С. 60-69.

5. Иерусалимский А.П., Малкова Н.А. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики.- М., 2000. - С. 510-536.

6. Petlova J., Ukkonen M., Moilanen E., Elouaara I. // Neurology. - 2001. - Vol. 57. - P.895-896.

Поступила 20.05.04.

PECULIARITIES OF MEMBRANE-DESTABILISING PROCESSES AND THE ANTIOXIDANT DEFENCE STATUS OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

V.D. Kamzееv, A.A. Sokolova, L.I. Reikher, S.M. Bychenko, O.A. Kicherova, O.L. Markina, E.A. Zamyatina

S u m m a r y

Correlation of clinical presentation of patients with multiple sclerosis and membrane destabilising processes were studied on the erythrocyte model. Quantitative and qualitative changes of the structure of lipid phase of erythrocyte membranes were detected. The measure of the changes correlated with the severity of multiple sclerosis. Activation of lipid peroxidation does not only accompany the disease, but is considered to be the essential feature determining the course and prognosis of the disease.

УДК 616. 36 - 002. 2 - 022. 7 : 578. 891] - 07 : 616. 153. 915 - 039 - 074

ОЗОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Н.В. Галеева, В.Х. Фазылов, И.Х. Валеева

Кафедра инфекционных болезней (зав. - проф. В.Х. Фазылов) Казанского государственного медицинского университета

Известно, что одним из универсальных неспецифических патогенетических звеньев в развитии многих заболеваний является процесс липопероксидации, поэтому по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических объектах можно судить о глубине и степени выраженности патологического процесса. ПОЛ отводят важную роль в генезе патологии печени [4, 7].

Имеющийся арсенал лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени не позволяет полностью устранить нарушение гемодинамики печени - одно из ведущих патофизиологических синдромов, что делает актуальным поиск новых немедикаментозных методов коррекции данных нарушений путем воздействия на биохимические параметры кислородтранспортной функции крови. Перспективным направлением в решении этой проблемы является ис-

пользование озона, эффект которого определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом [9]. К настоящему времени имеются сведения об эффективности озонотерапии при лечении больных острыми и хроническими гепатитами [6].

Цель настоящего исследования: выяснение клинко-патогенетической роли перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты во взаимосвязи с биохимическими показателями функционального состояния печени, влияние на эти процессы внутривенной озонотерапии при остром вирусном гепатите В (ОВГВ) в динамике заболевания.

Под наблюдением находились 69 больных (36 мужчин и 33 женщины) ОВГВ желтушной среднетяжелой формы в возрасте от 15 до 51 года (средний возраст составил 29 лет). Диагноз ОВГВ ставили исходя из совокупности следующих ха-

ракторных данных: эпидемиологический анамнез; наличие более длительного преджелтушного периода (в основной группе - 6,0 0,55, в контрольной - 5,52 0,49) с преобладанием астеновегетативного синдрома, постепенное начало заболевания; жалобы более характерные для вирусного гепатита В. Диагноз ВГВ был верифицирован обнаружением в сыворотке крови HbsAg, HbeAg и антител IgM HbcorAg, IgG HbeAg методом ИФА. Оценивали тяжесть процесса по выраженности интоксикации, уровню билирубина и его фракций, активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ), тимоловой пробе.

Для изучения эффективности озонотерапии больные были разделены на основную и контрольную группы. Больные основной группы (n=28) получали озонотерапию на фоне общепринятого лечения, контрольной (n=41) - плацебо-терапию (0,9% физиологический раствор) также на фоне общепринятой терапии (диета, питьевой режим, поливитамины, желчегонные, гепатопротекторы). В качестве инфузионной среды был выбран изотонический раствор хлорида натрия (200 мл). Озонирование физиологического раствора проводили по методике Г.А. Бояринова, в стандартных флаконах по 200 мл в нормальных условиях методом барботирования через воздушную иглу кислородно-озоновой смесью, полученной на синтезаторе озона "Озон-М-5". Время насыщения раствора озонном составило 40 минут. Процедуры выполняли ежедневно в виде внутривенного капельного введения (всего 10).

Эффективность терапии оценивали по динамике клинических проявлений заболевания, биохимических маркеров цитолитического, желтушного, интоксикационного синдромов. Показатели функциональной печеночной пробы (ФПП) - АлАТ, билирубин, тимоловую пробу изучали традиционным методом лабораторной диагностики. Критерием оценки процессов свободнорадикального окисления служило накопление промежуточных (гидроперекисей) и одного из конечных продуктов липопероксидации в плазме крови - малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Гидроперекиси определяли по методу В.Б. Гаври-

лова и М.И. Мишкорудной (1983) [2], уровень МДА - по В.Б. Гаврилову и др. (1987) [1]. Об антиоксидантной системе (АОС) организма судили по активности клеточного фермента каталазы и плазменного белка церулоплазмينا. Активность каталазы оценивали методом М.А. Королюка (1988) [3], церулоплазмينا - по Э.В. Тену (1981) [8], с помощью реактива - парафенилдиамина солянокислого. Забор крови для исследования осуществляли при поступлении в стационар (8,5 0,36-й день болезни и 4,13 0,240-й день желтухи), через 5 (соответственно 14,2 0,35 и 8,33 0,45), 10 (18,7 1,06 и 13,2 0,60), 15 (25,8 0,87 и 18,6 0,45), 25 (36,7 0,68 день болезни) дней после поступления и при выписке.

Анализ клинической эффективности озонотерапии показал достоверное сокращение у больных основной группы по сравнению с контролем длительности синдромов интоксикации на 3,39 дня ($p < 0,05$), желтухи на 5,85 дня ($p < 0,05$), гепатомегалии на 6,18 дня ($p < 0,05$).

У 90% всех больных, получавших озонотерапию, отмечалось улучшение в виде уменьшения тяжести в правом подреберье, исчезновение слабости, улучшение аппетита и сна. У большинства больных после процедуры наблюдался диуретический эффект; у некоторых появлялась сонливость во время процедуры и после нее. Все больные хорошо переносили лечение, и ни в одном случае не было ухудшения состояния или осложнений.

В результате курсового применения озонотерапии у всех больных основной группы были установлены значительное снижение выраженности цитолитического, желтушного синдромов, нормализация показателей мезенхимального воспаления, что выражалось в уменьшении активности (АлАТ) к 37-му дню болезни на 50% ($p < 0,001$), уровня билирубина на 81% ($p < 0,001$), прямого билирубина на 94% ($p < 0,001$), тимоловой пробы на 34% ($p < 0,01$) от исходных данных при госпитализации. У больных контрольной группы отмечалось изменение этих показателей соответственно на 40% ($p < 0,001$), 78% ($p < 0,001$), 92% ($p < 0,001$), 25% ($p < 0,001$). Достоверное различие между основной и контрольной группами в показателях общего билирубина мы наблюдали к 26-му дню

Динамика показателей ПОЛ, АОС и ФПП у больных ОВГ В до и после озонотерапии на разных сроках курсового лечения (М п)

Показатели	1-я процедура (14,2 0,35 д.б. и 8,33 0,45 д.ж.)		6-я процедура (18,7 1,06 д.б. и 13,2 0,60 д.ж.)		10-я процедура (25,8 0,87 д.б. и 18,6 0,45 д.ж.)	
	до лечения	через 60 минут от начала терапии	до лечения	через 60 минут от начала терапии	до лечения	через 60 минут от начала терапии
	1	2	3	4	5	6
МДА, мкМ/л	5,2 0,19 (n = 22)	4,4 0,16 (n = 16) $p_{1,2} < 0,05$	4,3 0,25 (n = 22)	3,3 0,25 (n = 26) —	2,3 0,16 (n = 16)	2,4 0,10 (n = 12) —
Гидроперекиси, отн.ед/мл	7,4 0,28 (n = 22)	5,4 0,31 (n = 26) $p_{1,2} < 0,05$	6,2 0,21 (n = 22)	5,1 0,22 (n = 20) $p_{3,4} < 0,05$	5,9 0,32 (n = 20) $p_{3,6} < 0,05$	5,1 0,28 (n = 22)
Каталаза, ккат/л S10 ³	967,2 28,3 (n = 17)	1048,2 4,5 (n = 18) $p_{1,2} < 0,05$	963,5 33,3 (n = 18)	1038,6 33,8 (n = 18) $p_{3,4} < 0,05$	971,6 23,5 (n = 16) $p_{3,6} < 0,05$	1039,5 19,6 (n = 26)
Церулоплазмин, мг ⁰ %	62,2 1,24 (n = 28)	65,1 1,21 (n = 24) $p_{1,2} < 0,05$	63,5 0,95 (n = 28)	67,5 1,13 (n = 24) $p_{3,4} < 0,05$	61,5 1,23 (n = 20) $p_{3,6} < 0,05$	67,6 2,03 (n = 22)
Общий билирубин, ммоль/л	109,2 9,37 (n = 19)	102,1 10,7 (n = 14) —	63,5 8,22 (n = 23)	51,0 7,90 (n = 18) —	33,4 2,55 (n = 20)	33,0 3,48 (n = 18) —
Прямой билирубин, ммоль/л	75,3 3,57 (n = 18)	66,0 8,26 (n = 14) —	32,5 6,45 (n = 17)	20,0 5,09 (n = 17) —	10,3 1,35 (n = 20)	8,27 0,90 (n = 18) —
АЛТ, опт. ед.	137,2 4,64 (n = 22)	125,0 2,58 (n = 22) $p_{1,2} < 0,05$	128,1 3,02 (n = 22)	118,0 3,01 (n = 22) $p_{3,4} < 0,05$	122,2 4,62 (n = 22)	118,0 3,61 (n = 22) —
Тимоловая проба, опт. ед.	0,69 0,03 (n = 17)	0,6 0,03 (n = 21) $p_{1,2} < 0,05$	0,55 0,03 (n = 18)	0,49 0,03 (n = 16) —	0,46 0,03 (n = 20) $p_{3,6} < 0,05$	0,35 0,03 (n = 18)

Примечание. Условные обозначения: д.б. — день болезни, д.ж. — день желтухи.

болезни ($p < 0,01$), прямого билирубина - к 19-му ($p < 0,001$), активности АлАТ - к 37-му ($p < 0,05$), тимоловой пробы - 26-му ($p < 0,01$). По данным таблицы видно, что имеется тенденция к снижению уровня билирубина непосредственно после каждой процедуры, достоверное снижение активности АлАТ после первой ($p < 0,05$) и пятой ($p < 0,05$) процедур, тимоловой пробы после первой ($p < 0,05$) и десятой ($p < 0,05$).

У всех обследованных больных в разгаре ОВГВ выявлено усиление процессов ПОЛ, что выражалось в достоверном увеличении уровня гидроперекисей и МДА как в контрольной группе (соответственно на 37,7%; $p < 0,05$ и на 155%; $p < 0,001$), так и в основной (соответственно на 39,6%; $p < 0,05$ и 160,0; $p < 0,001$) по сравнению с показателем здоровых лиц. По мере угасания клинических проявлений к моменту выписки из стационара наблюдалось достоверное снижение уровня МДА, гидроперекисей в сыворотке крови в основной и контрольной группах по сравнению с

исходными данными. В основной группе концентрация МДА снизилась на 61,1% ($p < 0,001$), гидроперекисей - на 45,2% ($p < 0,001$), в контрольной - соответственно на 39,6% ($p < 0,001$) и 32,0% ($p < 0,001$) с достоверной разницей между этими группами в показателях МДА ($p < 0,001$) и гидроперекисей ($p < 0,01$). Однако показатели продуктов ПОЛ к моменту выписки достигали нормы только в группе получавших озонотерапию, оставаясь высокими в контроле (МДА на 60,0%; $p < 0,001$ и гидроперекиси на 20,8%, $p < 0,05$).

Активность каталазы была снижена во все периоды заболевания в обеих группах. Однако в процессе выздоровления у больных основной группы прослеживалась тенденция к ее повышению до 104,4% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными при поступлении. Активность антиоксидантного плазменного белка церулоплазмينا оставалась выше, чем у здоровых ($p < 0,01$), в начале заболевания ОВГВ (в основной

группе - на 9,0%, контрольной - на 10,0%) и в разгаре болезни (соответственно на 10,5% и 12,6%), приближаясь к данным здоровых лиц к моменту выписки в контроле и сохраняясь несколько выше (на 5,0%) в основной группе. Относительно исходных данных при поступлении церулоплазмин к моменту выписки составлял 96,6% в основной группе и 89,0% ($p < 0,001$) в контрольной с достоверной ($p < 0,05$) разницей между ними. Отмечалось значительное уменьшение содержания гидроперекисей: после одной процедуры - на 27,1% ($p < 0,05$), 6 - на 17,8% ($p < 0,05$), 10 - на 13,6% ($p < 0,01$), МДА - соответственно на 15,4% ($p < 0,05$), 23,3%, 4%), увеличение активности каталазы - на 8,3%, 7,7%, 6,9% ($p < 0,05$) и церулоплазмينا - на 4,6%, 6,2%, 9,9% ($p < 0,05$) непосредственно после каждой процедуры озонотерапии (см. табл.).

Таким образом, после курсового применения озono-кислородной смеси в патогенетическом лечении больных ОВГВ было выявлено повышение активности каталазы эритроцитов крови и церулоплазмينا в сыворотке крови, в результате которого уменьшалась интенсивность свободнорадикальных реакций. Это проявлялось в снижении уровней первичных (гидроперекиси) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ. Прерывание стадии инициации свободнорадикальных реакций в этом случае можно объяснить ранее выявленной способностью озона поддерживать собственную антиоксидантную систему организма [5]. Результаты исследования показывают корреляцию между показателями ПОЛ в крови и выраженностью цитолитического синдрома гепатоцитов, что еще раз подтверждает участие свободнорадикальных процессов в механизмах повреждения печени [7]. При ОВГВ усиление процессов ПОЛ соответствует периоду инфекционного процесса, что, возможно, позволяет использовать определение МДА для оценки полноты выздоровления.

Применение медицинского озона уменьшает сроки лечения, ускоряя при этом нормализацию показателей ферментативных реакций, характерных для функционального состояния печени.

ВЫВОДЫ

1. Озонотерапия обладает выраженным положительным влиянием на процессы ПОЛ и активность АОС, оказывая стимулирующее воздействие на кислородзависимые процессы, улучшая функции печени и самочувствие больных ОВГВ.
2. Каждому периоду инфекционного процесса соответствуют определенные уровни продуктов ПОЛ и активности ферментов АОС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Магуль Л.М. // Вопросы медицинской химии. - 1987. - №1. - С. 118-122.
2. Гаврилов В.Б., Миткорудная М.И. // Лабораторное дело. - 1983. - №3. - С. 33-35.
3. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19.
4. Нагоев Б.С., Абидов М.Т., Иванова М.Р. // Вирусология. - 2002. - Т. 134. - №12. - С. 645-646.
5. Перетягин С.П., Конторщикова К.Н. Способ активации систем антиоксидантной системы организма. А.с. 4927153/14 от 11.04.91.
6. Развальяева О.В., Скворцов В.В. // Гепатология. - 2003. - № 3. - С. 14-16.
7. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии // Гепатология. - 2003. - №3. - С. 7-13.
8. Тен Э.В. // Лабораторное дело. - 1984. - №6. - С. 334-335.
9. Bocci U. // British journal of Biomedikal Science. - 1999. - Vol. 56. - 270-279.

Поступила 31.08.04.

OZONE CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS B

N.U. Galeeva, U.Kh. Fasylov, I.Kh. Valeeva

Summary

Complex clinical-biochemical evaluation of lipid peroxidation and antioxidant defence processes in interrelation with functional liver status was carried out in 69 patients with acute viral hepatitis B. Intravenous ozone methodology was used for correction of membrane disorders in 28 patients. Ozone treatment had positive effects on lipid peroxidation and activity of antioxidant defence: stimulation of oxygen-dependent processes, improvement of liver functions and wellbeing of patients with acute viral hepatitis B.