

undergoing carotid endarterectomy // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 116, № 2. – P. 174-9.

13. Sanz J., Moreno P.R., Fuster V., et al. The year in atherothrombosis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60, № 10. – P. 932-42.

14. Wannamethee S.G., Whincup P.H., Shaper A.G., et al. Circulating inflammatory and hemostatic biomarkers are associated with risk of myocardial infarction and coronary death, but not angina pectoris, in older men // J. Thromb. Haemost. – 2009. – Vol. 7, № 10. – P. 1605-1611.

Координаты для связи с авторами: Рубаненко Олеся Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии СамГМУ, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com, тел. +7-937-188-77-80; Кириченко Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-782, e-mail: neron@samtel.ru; Фатенков Олег Вениаминович – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой факультетской терапии СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-806, e-mail: kdmc@mail.ru; Кузьмина Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-806, e-mail: tatyana.kuzmina75@mail.ru; Горькова Наталья Борисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-806, e-mail: gnb173@yandex.ru; Кирпичева Галина Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-806, e-mail: gnksama@rambler.ru; Садомова Елена Анатольевна – врач гастроэнтерологического отделения клиники СамГМУ, тел. 8-(846)-27-67-806, e-mail: alena.sadomova@yandex.ru.



УДК 616.36-002.16-099-036

А.Ю. Щупак, О.А. Лебедько, Е.В. Мокрецова

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Дана интегральная оценка оксидативного статуса в сыворотке крови и гомогенизированных гепатобиоптатах 62 пациентов, страдающих острым токсическим гепатитом на фоне хронической алкогольной болезни печени в динамике заболевания в зависимости от степени тяжести болезни. Полученные данные свидетельствуют, что в начале заболевания у больных, различающихся по степени тяжести заболевания, происходили изменения процессов свободнорадикального окисления: 1) при среднетяжелой форме все показатели оксидативного статуса в гомогенизированных гепатобиоптатах достоверно повышены по отношению к группе сравнения, а в сыворотках крови повышение было недостоверным; 2) при тяжелой форме острого токсического гепатита все показатели в сыворотках крови и гомогенатах печени достоверно повышены по отношению к таковым группы сравнения; 3) все ХМЛ-показатели при тяжелой форме заболевания выше, чем при среднетяжелой.

Через 30 дней после поступления пациентов в стационар большинство показателей оксидативного статуса отражали состояние тяжести при остром токсическом гепатите, а именно были достоверно выше при тяжелой форме, чем при среднетяжелой.

Представленный анализ интегральной оценки оксидативного статуса с помощью метода хемилюминесценции окажется полезным для объективного отражения тяжести патологического процесса в печени больных острым токсическим гепатитом с перспективой адекватной терапии.

Ключевые слова: острый токсический гепатит, оксидативный статус.

A.Yu. Schupak, O.A. Lebedko, E.V. Mokretsova

CHARACTERISTICS OF OXIDATIVE STATUS IN ACUTE TOXIC HEPATITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLIC LIVER DISEASE IN THE DYNAMICS OF THE DISEASE DEPENDING ON THE SEVERITY

Far eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

An integral estimation of oxidative status is given in serum and liver biopsy findings of 62 patients suffering from acute toxic hepatitis at the background of chronic alcoholic liver disease, in the dynamics of the disease depending on its severity.

These data suggest that at the early stage of the disease, patients with different severity, develop changes of free radical oxidation: 1) in moderate severity, all indicators of the oxidative status in liver biopsy results are significantly increased relatively to the comparison group, and in the sera, this increase was inaccurate; 2) in severe acute toxic hepatitis, in the blood serum and homogenates of the liver all indicators are significantly increased relatively to those of the comparison group; 3) all CML-indicators for severe disease are higher than for moderate.

After 30 days of patients' admission to the hospital most of the indicators of the oxidative status reflect the state of severity in acute toxic hepatitis, and it was significantly higher in severe than in moderate condition.

The presented analysis of the integral evaluation of the oxidative status will be useful to objectively confirm the severity of the pathological process in the liver of patients with acute toxic hepatitis to prescribe an adequate therapy.

Key words: acute toxic hepatitis, oxidative status.

Острый токсический гепатит как результат употребления истинных суррогатов алкоголя, по-прежнему, является одной из актуальных проблем во многих регионах Российской Федерации. Так, в 2006–2008 гг. терапевты и токсикологи столкнулись с острой патологией, сопровождающейся выраженной желтухой и приведшей в стационар более 12 400 человек [5, 8]. Поражение печени как доминирующего органа-мишени и сходство клинических проявлений острого токсического гепатита в разных субъектах страны позволили предположить идентичность этиологического фактора заболевания. В качестве основного токсического агента большинство источников назвали полигексаметиленгуанидина гидрохлорид (ПГМГ), входящий в состав ряда дезинфицирующих средств [7].

Число госпитализированных только в токсикологическое отделение КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска с ноября 2006 г. по январь 2008 г. составило 150 человек [3]. В терапевтических стационарах города Хабаровска был отмечен резкий рост патологии печени у социально неблагополучных лиц, получавших лечение по поводу «алкогольного гепатита» [1]. Общими для всех больных были жалобы на появление желтухи (склер и кожи), изменение цвета мочи (от темно-желтого до темно-коричневого), снижение аппетита, тошноту [8, 9]. Это, как правило, служило поводом для обращения за медицинской помощью [2]. Фактором, способствующим развитию и усугубляющим течение поражения печени, являлся, без сомнения, преморбидный фон в виде хронической алкогольной болезни печени.

Известно, что свободнорадикальное окисление (СРО) – одно из ведущих звеньев патогенеза заболеваний печени различной этиологии [4, 6]. В доступной литературе данные об оксидативном статусе при токсических гепатитах вследствие употребления спирто-содержащих дезинфектантов, а также динамических изменениях с учетом степени тяжести, практически отсутствуют.

Цель работы – охарактеризовать изменения оксидативного статуса в сыворотке крови и гомогенизированных гепатобиоптатах при остром токсическом гепатите вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов у пациентов с хронической алкогольной болезнью печени в динамике заболевания в зависимости от степени тяжести болезни.

Материалы и методы

Используя метод хемилюминесценции (ХМЛ), проведена интегральная оценка оксидативного статуса в сыворотке крови и гомогенизированных гепатобиоптатах 62 пациентов в возрасте от 24 до 70 лет

(42,31±1,09) с диагнозом «острый токсический гепатит тяжелого течения вследствие употребления спирто-содержащих дезинфектантов» в динамике заболевания в зависимости от степени тяжести болезни (табл. 1). Регистрация ХМЛ осуществлялась на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». С целью верификации диагноза им в первые и тридцатые сутки проводили чрезкожную пункционную биопсию печени, а также исследовали сыворотку крови.

Таблица 1

Показатели хемилюминесценции (в относительных единицах) при первичном обследовании больных острым токсическим гепатитом в зависимости от степени тяжести (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=11)	Среднетяжелая форма (n=10)	Тяжелая форма (n=52)
Паренхима печени			
S _{sp}	0,117±0,008 (P ₁ <0,05)	0,197±0,032 (P ₃ >0,05)	0,223±0,009 (P ₂ <0,05)
S _{ind-1}	0,420±0,090 (P ₁ <0,01)	0,970±0,135 (P ₃ >0,05)	1,093±0,044 (P ₂ <0,01)
h	0,260±0,090 (P ₁ <0,01)	0,688±0,092 (P ₃ >0,05)	0,721±0,022 (P ₂ <0,05)
S _{lum}	0,111±0,016 (P ₁ <0,05)	0,179±0,021 (P ₃ >0,05)	0,223±0,012 (P ₂ <0,05)
S _{ind-2}	0,405±0,080 (P ₁ <0,05)	0,554±0,012 (P ₃ <0,05)	0,733±0,021 (P ₂ <0,05)
H	0,343±0,080 (P ₁ <0,05)	0,513±0,028 (P ₃ <0,05)	0,677±0,020 (P ₂ <0,05)
Сыворотка крови			
S _{sp}	0,112±0,008 (P ₁ >0,05)	0,129±0,019 (P ₃ <0,05)	0,148±0,003 (P ₂ <0,05)
S _{ind-1}	0,257±0,030 (P ₁ <0,05)	0,408±0,053 (P ₃ >0,05)	0,454±0,011 (P ₂ <0,05)
h	0,101±0,010 (P ₁ <0,05)	0,153±0,024 (P ₃ <0,05)	0,197±0,006 (P ₂ <0,05)
S _{lum}	0,102±0,008 (P ₁ >0,05)	0,110±0,024 (P ₃ <0,05)	0,140±0,005 (P ₂ <0,05)
S _{ind-2}	0,286±0,024 (P ₁ <0,05)	0,380±0,036 (P ₃ >0,05)	0,459±0,011 (P ₂ <0,05)
H	0,200±0,020 (P ₁ <0,05)	0,253±0,017 (P ₃ >0,05)	0,372±0,011 (P ₂ <0,05)

Примечание. P₁ – достоверность различий показателей в группе сравнения и группе со среднетяжелой формой; P₂ – достоверность различий показателей в группе сравнения и группе с тяжелой формой; P₃ – достоверность различий показателей в группах тяжелой и среднетяжелой формой.

Анализ ХМЛ-грамм сывороток крови и гомогенатов печени при первичном обследовании показал, что при среднетяжелой форме все показатели оксидативного статуса в гомогенизированных гепатоби-

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции (в относительных единицах) при остром токсическом гепатите при повторном обследовании в зависимости от степени тяжести (М±m)

Показатели	Группа сравнения (n=11)	Среднетяжелая форма (n=10)	Тяжелая форма (n=52)
Паренхима печени			
S _{sp}	0,117±0,008 (P ₁ <0,05)	0,167±0,011 (P ₃ >0,05)	0,189±0,016 (P ₂ <0,05)
S _{ind-1}	0,420±0,090 (P ₁ <0,01)	0,882±0,021 (P ₃ >0,05)	0,997±0,082 (P ₂ <0,05)
h	0,260±0,090 (P ₁ <0,01)	0,619±0,030 (P ₃ >0,05)	0,652±0,049 (P ₂ <0,05)
S _{lum}	0,111±0,016 (P ₁ <0,05)	0,146±0,001 (P ₃ >0,05)	0,182±0,018 (P ₂ <0,05)
S _{ind-2}	0,405±0,080 (P ₁ >0,05)	0,469±0,015 (P ₃ <0,05)	0,640±0,055 (P ₂ <0,05)
H	0,343±0,080 (P ₁ >0,05)	0,428±0,020 (P ₃ <0,05)	0,565±0,048 (P ₂ <0,05)
Сыворотка крови			
S _{sp}	0,112±0,008 (P ₁ >0,05)	0,109±0,003 (P ₃ <0,05)	0,131±0,005 (P ₂ <0,05)
S _{ind-1}	0,257±0,030 (P ₁ <0,05)	0,371±0,005 (P ₃ <0,05)	0,423±0,022 (P ₂ <0,05)
h	0,101±0,010 (P ₁ <0,05)	0,134±0,009 (P ₃ >0,05)	0,158±0,013 (P ₂ <0,05)
S _{lum}	0,102±0,008 (P ₁ <0,05)	0,103±0,008 (P ₃ >0,05)	0,120±0,004 (P ₂ <0,05)
S _{ind-2}	0,286±0,024 (P ₁ >0,05)	0,330±0,006 (P ₃ <0,05)	0,404±0,025 (P ₂ <0,05)
H	0,200±0,020 (P ₁ >0,05)	0,211±0,003 (P ₃ <0,05)	0,337±0,026 (P ₂ <0,05)

Примечание. P₁ – достоверность различий показателей в группе сравнения и группе со среднетяжелой формой; P₂ – достоверность различий показателей в группе сравнения и группе с тяжелой формой; P₃ – достоверность различий показателей в группах тяжелой и среднетяжелой формой.

Выводы

1. При первичном обследовании в гомогенатах печени все показатели оксидативного статуса достоверно выше группы сравнения, а при тяжелой форме острого токсического гепатита выше, чем при среднетяжелой.

2. Спустя месяц после поступления в стационар эти особенности сохранялись, причем при тяжелой форме все показатели оксидативного статуса как в гомогенатах печени, так и в сыворотках крови были достоверно выше, чем в группе сравнения. При этом все показатели при тяжелой форме острого токсического гепатита были достоверно выше, чем при среднетяжелой.

3. При тяжелой форме заболевания отмечалась слабая положительная динамика, то есть все показатели оксидативного статуса в гепатобиоптатах и сыворотках крови при повторном обследовании по-прежнему отличались от таковых группы сравнения.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции (R) и уровни их значимости (P) между показателями ХМЛ сыворотки крови и гомогенатов печени и некоторыми биохимическими показателями при остром токсическом гепатите

	Гомогенат печени						Сыворотка					
	S _{sp}	S _{ind-1}	h	S _{lum}	S _{ind-2}	H	S _{sp}	S _{ind-1}	h	S _{lum}	S _{ind-2}	H
Общий билирубин	0,70 (P<0,01)	0,54 (P<0,01)	0,10 (P>0,05)	0,40 (P<0,05)	0,42 (P<0,05)	0,48 (P<0,05)	0,59 (P<0,01)	0,57 (P<0,01)	0,24 (P>0,05)	0,49 (P<0,05)	0,20 (P>0,05)	0,30 (P>0,05)
АЛТ	0,63 (P<0,01)	0,52 (P<0,01)	0,24 (P>0,05)	0,40 (P<0,05)	0,36 (P<0,05)	0,42 (P<0,05)	0,54 (P<0,01)	0,56 (P<0,01)	0,28 (P>0,05)	0,44 (P<0,05)	0,26 (P>0,05)	0,21 (P>0,05)
АСТ	0,41 (P<0,05)	0,40 (P<0,05)	0,10 (P>0,05)	0,42 (P<0,05)	0,38 (P<0,05)	0,42 (P<0,05)	0,35 (P<0,05)	0,35 (P<0,05)	0,20 (P>0,05)	0,39 (P<0,05)	0,23 (P>0,05)	0,10 (P>0,05)
Щелочная фосфатаза	0,39 (P<0,05)	0,41 (P<0,05)	0,10 (P>0,05)	0,38 (P<0,05)	0,44 (P<0,05)	0,44 (P<0,05)	0,28 (P>0,05)	0,27 (P>0,05)	0,10 (P>0,05)	0,28 (P>0,05)	0,10 (P>0,05)	0,18 (P>0,05)
Общий белок	0,28 (P>0,05)	0,37 (P<0,05)	0,20 (P>0,05)	0,38 (P<0,05)	0,44 (P<0,05)	0,42 (P<0,05)	0,20 (P>0,05)	0,36 (P<0,05)	0,28 (P>0,05)	0,34 (P<0,05)	0,10 (P>0,05)	0,32 (P>0,05)

Примечание. Выделенные цифры означают максимальную степень R и P между изучаемыми показателями.

Литература

1. Алексеенко С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А. Применение урсодезоксихолевой кислоты в комплексной терапии токсических поражений печени вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Российские медицинские вести. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 39-44.
2. Алексеенко С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б. Влияние урсосана на клиническую симптоматику, морфологические изменения в печени и показатели оксидативного статуса при гепатотоксических поражениях вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Клинический персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 2. – С. 18-32.
3. Алексеенко С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б. Оценка эффективности комплексной терапии токсического гепатита вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 58-63.
4. Артюхов В.Г., Андреещева Е.М., Попова Т.Н., Матасова Л.В. Особенности свободнорадикального окисления и каталитические свойства аконитатгидратазы в печени крыс в норме и при токсическом гепатите // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – № 4. – С. 399-402.
5. Ивашкин В.Т., Буверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
6. Лебедько, О.А., Тимошин С.С. Активные кислородные метаболиты как универсальные мессенджеры процессов сигнальной трансдукции // Дальневосточный медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 95-98.
7. Бонитенко Е.Ю., Петров А.Н., Шевчук М.К. Влияние полигексаметиленгуанидин гидрохлорида на токсичность этилового спирта // Тезисы Российской научной конференции (Екатеринбург, 25-26 сентября 2008 г.). – С. 100-102.
8. Зобнин Ю.В., Бушкова Е.В., Любимов Б.М. и др. Некоторые клинические и морфологические данные о массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями // Тезисы Российской научной конференции (Екатеринбург, 25-26 сентября 2008 г.). – С. 90-93.
9. Щупак А.Ю., Алексеенко С.А., Юхно В.В. Острый токсический гепатит, развившийся вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Методическое пособие для специалистов здравоохранения. Хабаровск. – 2008. – 15 с.

Literature

1. Alekseenko S.A., Shupak A.Yu., Lebedko O.A. Application of ursodeoxycholic acid in complex therapy of toxic hepatitis due to consumption of alcohol containing disinfectants // Russian medical news. – 2010. – Vol. 15, № 2. – P. 39-44.
2. Alekseenko S.A., Shupak A.Yu., Lebedko O.A., Puchkov Yu.B. Influence of ursosan on the clinical picture, morphologic changes in liver and oxidative status in patients consuming hepatotoxic agents (alcohol containing disinfectants) // Clinical perspectives of gastroenterology and hepatology. – 2009. – № 2. – P. 18-32.
3. Alekseenko S.A., Shupak A.Yu., Lebedko O.A., Puchkov Yu.B. Efficacy evaluation of complex therapy of toxic hepatitis due to consumption of alcohol containing disinfectants // Siberian medical journal. – 2008. – № 6. – P. 58-63.
4. Artukhov V.G., Andreesheva E.M., Popova T.N., Matasova L.V. Peculiarities of free-radical oxidation and catalytic properties of liver aconitase of rats in normal conditions and toxic hepatitis // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2004. – № 4. – P. 399-402.
5. Ivashkin V.T., Bueverov A.O. Toxic hepatitis caused by surrogate alcohol poisoning // Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. – 2007. – № 1. – P. 4-8.
6. Lebedko O.A., Timoshin S.S. Active oxygen metabolites as universal messengers of signal transduction // Far Eastern Medical Journal. – 2004. – № 4. – P. 95-98.
7. Bonitenko E.Yu., Petrov A.N., Shevchuk M.K. Influence of polyhexamethylenguanidin hydrochloride on the toxic properties of alcohol // Abstracts of Russian scientific conference (Yekaterinburg, 25-26 September, 2008). – P. 100-102.
8. Zobnin Yu.V., Bushkova E.V., Lubimov B.M., et al. Some clinical and morphologic data on mass poisoning with alcohol containing fluids // Abstracts of Russian scientific conference (Yekaterinburg, 25-26 September, 2008). – P. 90-93.
9. Shupak A.Yu., Alekseenko S.A., Yuxhno V.V. Acute toxic hepatitis developed due to consumption of alcohol containing disinfectants // Guidelines for health care professionals. – Khabarovsk. – 2008 – P. 15.

Координаты для связи с авторами: Щупак Александр Юрьевич – зав. кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины ДВГМУ, тел. +7-962-229-97-98, e-mail: schupakalex@mail.ru; Лебедько Ольга Антоновна – ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ, тел. +7-914-542-70-61, e-mail: leoaf@mail.ru; Мокрецова Евгения Викторовна – доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ, тел. +7-962-584-09-21, e-mail: bremer68@mail.ru.

