

## МОЖЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

**Т.В. Чабан**

**Резюме.** *Обстежено 60 хворих на хронічний гепатит С і стеатоз печінки. Встановлено активацію процесів пероксидації ліпідів і зниження активності глутатіонової протиперекисної системи. Досліджено вплив гептралу на систему ПОЛ/АОС.*

**Ключові слова:** *хронічний гепатит С, стеатоз, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, гептрал.*

Чим далі ми від відкриття у 1989 році вірусу гепатиту С (НСV), тим більше питань щодо патогенезу і лікування цього захворювання залишаються без відповіді. Медична і соціальна значимість гепатиту С визначається в першу чергу його широкою розповсюдженістю і високою частотою переходу гострої фази хвороби у хронічну. НСV значно частіше, ніж інші віруси гепатитів являється причиною виникнення хронічного гепатиту, цирозу печінки, розвитку первинної гепатоцелюлярної карциноми [4, 5].

У роботах Л.Л. Громашевської показано, що втручання НСV, його репродукція являються пусковим механізмом включення каскаду метаболічних, імунних реакцій, розвитку деструктивних, захисних і репаративних процесів [3]. Внаслідок цитопатичної дії НСV розвивається й жирові трансформації гепатоцитів у хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Результати багатьох досліджень свідчать, що стеатоз сприяє прогресуванню ХГС і погіршує результати протівірусного лікування. Ознаки стеатозу виявляються в 30–70% біоптатів печінки у хворих на ХГС. При цьому ступінь його вираженості значно варіабельна. Жирові зміни гепатоцитів частіше розвиваються при інфікуванні НСV з генотипом 3, чим при інших генотипах вірусу. Вираженість стеатозу корелює не лише з концентрацією НСV РНК у сироватці (вірусне навантаження), але й з експресією вірусних білків на гепатоцитах, що продемонстровано в експерименті на трансгенних мишах [1, 2, 6, 7].

Стеатоз печінки, як відомо, супроводжується ознаками метаболічного синдрому, в тому числі й високим індексом маси тіла, гіпертригліцеридемією, підвищеним артеріальним тиском [2, 6, 7]. Отже, лікування метаболічного синдрому може привести до зменшення тяжкості стеатозу і затримати прогресування фіброзоутворення печінки

**Мета дослідження:** дослідження впливу гептралу на показники ПОЛ і АОС у хворих на ХГС і стеатоз.

## Матеріали і методи

Під спостереженням знаходились 60 хворих на ХГС з помірно вираженою активністю гепатиту, які перебували під наглядом в Одеському міському гепатологічному центрі. Серед обстежених було 39 чоловіків і 21 жінка, віком від 18 до 56 років. У всіх хворих спостерігали різні прояви метаболічного синдрому: ожиріння різного ступеня вираженості, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, гіпертригліцеридемію та ін.

Діагноз ХГС встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, біохімічних досліджень, підтверджували знайденням в сироватці крові маркерів HCV (aHCV, aHCV IgG, aHCV IgM). RNA HCV визначали за методом ПЛР. У всіх хворих на ХГС, поряд з ретельним клінічним обстеженням, досліджували загальний аналіз крові, концентрацію загального білірубину та його фракцій, загального білка та його фракцій, рівень тимолової проби, активність АлАТ, АсАТ, вміст холестерину,  $\beta$ -ліпопротеїдів.

Про перебіг процесів ПОЛ судили по таких показниках: концентрація в сироватці крові та еритроцитах дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА). З метою визначення активності АОС досліджували вміст відновленого глутатіону (G-SH) та активність глутатіонредуктази (ГР).

Під час проведення дослідження ефективності лікування хворі на ХГС були розділені на дві групи: контрольну та дослідну. Контрольну групу склали 30 хворих на ХГС із помірно вираженою активністю гепатиту, яким призначали загальноприйнятну базисну терапію. До дослідної групи ввійшли 30 хворих на ХГС яким, поряд із базисною терапією, призначали препарат гептрал – адеметіонін, SAME (№ UA/6993/02/01 від 23.08.2012 до 23.08.2017) по 400 мг тричі на добу протягом 1 місяця. Підставою для вибору препарату було те, що SAME – сполука, яка присутня в усіх тканинах організму людини, бере участь у багатьох біологічних реакціях. Встановлено, що зниження біосинтезу печінкового адеметіоніну характерно для всіх форм хронічних уражень печінки.

Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, можливою тривалістю інфекційного процесу, основними результатами попереднього лабораторного обстеження.

З метою зіставлення результатів проведених досліджень обстежено 30 здорових осіб (донорів) молодого та середнього віку.

## Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведених досліджень у всіх обстежених хворих встановлено підвищення вмісту продуктів ПОЛ і зниження показників АОС до початку лікування (таблиця). Так, рівень МДА підвищувався в 1,4 рази, а ДК – в 1,5 рази порівняно з відповідними показниками здорових людей ( $p < 0,05$ ). Проведення статистичного аналізу показало наявність

прямого кореляційного зв'язку між концентрацією ДК в сироватці крові хворих на ХГС та активністю ферменту АлАТ ( $r=1,003$ ). Кореляційний зв'язок розцінено, як функціональний.

Таблиця 1

**Вміст ДК, МДА, G-SH та активність ГР у хворих на ХГС залежно від засобу лікування ( $M \pm m$ )**

Група спостереження	МДА, нмоль/л сироватки	ДК сироватка крові, нмоль/л сироватки	G-SH, мг/мл сироватки	ГР сироватка крові, нмоль НАДФ·Н <sub>2</sub> /хвил. на 1 г білка
Хворі на ХГС (n=60)	467,25 ± 6,21*	17,04 ± 1,46*	86,08 ± 7,97*	24,72 ± 1,76*
Контрольна група (n=30)	328,76 ± 7,52*	14,59 ± 0,38*	103,14 ± 6,40*	28,32 ± 1,63*
Дослідна група (n=30)	260,92 ± 6,34	12,3 ± 1,06	140,35 ± 7,66 **	30,75 ± 3,27
Здорові люди (n=50)	257,34 ± 5,83	11,37 ± 0,52	128,62 ± 6,31	35,39 ± 1,52

*Примітка.* \* – вірогідна різниця порівняно з показниками здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

Показники глутатіонової протиперекисної системи, навпаки, набували свого зменшення (див. табл.). вміст відновлених еквівалентів глутатіону зменшувався у 1,5 рази, а активність ферменту ГР знижувалася в 1,4 рази порівняно з фізіологічними значеннями ( $p < 0,05$ ).

Призначення терапії з використанням гептралу сприяло усуненню дисбалансу в системі ПОЛ/АОС у хворих на ХГС із стеатозом (таблиця 1). Поряд із зниженням в сироватці крові хворих вмісту МДА відмічена нормалізація концентрації G-SH через 1 місяць лікування. В той час, як у представників контрольної групи він набував суттєвого збільшення порівняно з відповідними первинними показниками, але, був значно менше результатів здорових обстежених. Після закінчення лікування показник активності ГР у сироватці крові хворих дослідної групи не відрізнявся від показника здорових обстежених. В контрольній групі хворих активність ГР в сироватці крові була в 1,2 рази нижче, ніж фізіологічні дані ( $p < 0,05$ ).

Слід відмітити, що нормалізацію активності АлАТ відзначали у 27 (90%) хворих, в терапію яких включали гептрал і у 19 (63,3%) хворих, яким призначали лише базисне лікування.

Також хворі дослідної групи раніше відзначали покращення самопочуття (зникнення загальної слабкості, відчуття тяжкості у правому підребер'ї, нудоти) і відновлення працездатності.

## Висновки

Призначення гептралу хворим із ХГС і стеатозом печінки є патогенетично обґрунтованим, призводить до активації глутатионової протиперекисної системи, що в свою чергу сприяє більш адекватній реакції організму людини у відповідь на ушкоджуючу дію HCV. Відбувається синтез достатньої кількості компонентів АОС, необхідних для нейтралізації токсичних продуктів ПОЛ. У результаті таких змін мембрани гепатоцитів набувають природної захисної функції, відновлюються біологічні функції клітин, здатність до синтезу різноманітних біологічних речовин. Отже, використання гептралу в комплексній терапії хворих на ХГС перешкоджає подальшому прогресуванню захворювання, сприяє відновленню функції печінки і покращенню якості життя хворих.

## Література

1. Бабак О.Я. Стан сироваткових маркерів фіброзу печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки / О.Я. Бабак, О.В. Колеснікова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 9–13.
2. Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова // Клинический перспект. гастроэнтерол. гепатол. – 2004. – № 3. – С. 20–27.
3. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних станів / Л.Л. Громашевська // Лабор. діагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3–13.
4. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Ю.В. Лобзин, К.В. Жданов, В.М. Волжанин, Д.А. Гусев. – СПб. : ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2006. – 192 с.
5. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография. – К. : ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.
6. James S Dooley. Diseases of the liver and biliary system. 12th edition. West sussex: Wiley Blackwell; – 2011.
7. Insulin resistance is associated with liver fibrosis in non-diabetic chronic hepatitis C patients / A. Muzzi, G. Leandro, L. Rubbia'Brandt [et al.] // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 42. – P. 41–46.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Т.В. Чабан

**Резюме.** *Обследовано 60 больных вирусным гепатитом С и стеатозом печени. Установлена активизация процессов перекисидации липидов и снижения активности глутатионової антиперекисної системи. Исследовано влияние гептрала на систему ПОЛ/АОС.*

**Ключевые слова:** *хронический гепатит С, стеатоз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гептрал.*

## OPPORTUNITIES OF THE PATHOGENETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS C

T.V. Chaban

**Summary.** 60 patients with hepatitis C and hepatic steatosis were examined. Activation of the lipid peroxidation processes and reduce of the activity of glutathione antiperoxidant system were established. The effect of geptral on system POL / AOS was investigated.

**Key words:** chronic hepatitis C, steatosis, lipid peroxidation, antioxidant system, geptral.

УДК [616–022.369–022.7:579.842.16]–036.22–085.33:615.015.8

## РОЛЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE У ВИНИКНЕННІ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Т.О. Чумаченко, І.І. Несвижська, Т.О. Карлова, В.І. Макарова

**Резюме.** У статті представлені дані про зростаючу роль *Klebsiella pneumoniae* у виникненні інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Облік випадків інфекцій, мікробіологічний моніторинг з визначенням антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів, раціональна антибактеріальна терапія, суворе дотримання основних правил інфекційного контролю дозволять обмежити циркуляцію *Klebsiella pneumoniae* в стаціонарах і будуть перешкоджати формуванню антибіотикорезистентності.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, плазміди, інфекційний контроль, профілактичні заходи.

Широка розповсюдженість інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПМД), висока захворюваність та летальність, негативні медичні й соціально-економічні наслідки для пацієнтів, медичного персоналу, держави зумовлюють актуальність цих інфекцій в світі та в Україні. Реальна картина захворюваності на ІПМД невідома у зв'язку з труднощами в зборі достовірних даних – в більшості країн відсутні системи епідеміологічного нагляду за ІПМД, а в країнах, де існують такі системи, відсутні стандартні критерії для діагностики цих інфекцій. Але за даними систематичного огляду літератури, який проведений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) в 2011 р., превалентність ІПМД склала в середньому 7,6% загальної кількості пацієнтів стаціонарів різного профілю у країнах з високим рівнем доходів [1]. За оцінками Європейського центру профілактики та контролю захворювань (ECDC) 4 131 000 пацієнтів страждають від приблизно 4 544 100 епізодів ІПМД щорічно у Європі [2]. Оціночна захворюваність на ІПМД у США дорівнювала 4,5%, що відповідно складало 9,3 випадків ІПМД на 1000 пацієнто-днів і 1,7 млн захворюлих пацієнтів. В країнах, що розвиваються, превалентність