

УДК: 616.36-004:616-099

О. Б. КвасницькаВищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці**ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
МЕТАБОЛІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ
СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ****Ключові слова:** синдром ендогенної інтоксикації, окиснювальна модифікація білків, ліпопероксидація, метаболічні порушення, цироз печінки.**Резюме.** Досліджено показники синдрому ендогенної інтоксикації, окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та пероксидного окиснення ліпідів у 41 пацієнта з цирозом печінки. Встановлено підвищення в крові рівня продуктів ОМБ, малонового альдегіду, які корелюють з активністю мезенхімально-запального, цитолітичного синдромів та рівнем середньомолекулярних пептидів (СМП). По мірі декомпенсації цирозу печінки спостерігалось зменшення в крові рівня ОМБ 430 та СМП.**Вступ**

За сучасних умов одним із напрямків наукових досліджень є вивчення патогенетичних аспектів синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) як універсального симптомокомплексу, інтенсивність якого виступає критерієм тяжкості різних захворювань та визначає їх перебіг [2,3]. Серед багатьох процесів порушення метаболізму при СЕІ інтенсифікація вільнорадикальних процесів має першочергове значення як відображення загальних закономірностей розвитку поліорганної недостатності [2,5]. Враховуючи, що провідною функцією печінки є детоксикаційна, то розвиток патології органу призводить до накопичення в організмі ендотоксинів, які сприяють запуску механізмів ендотоксичної агресії. Визначальним фактором у патогенезі хронічної патології печінки різної етіології є прогресування запальних і фібротичних процесів, при якому значна роль належить інтенсифікації вільнорадикальних процесів, із формуванням ЦП, який і супроводжується максимальною дезінтеграцією між процесами утворення та знешкодження токсинів [1,4,5]. На сучасному етапі проблема діагностики СЕІ спрямована як на вибір його об'єктивних критеріїв, так і на доступність їх визначення [2,3,5].

Мета дослідження

Дослідити інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та їх взаємозв'язок з клінічними проявами захворювання, показниками ендотоксикозу у хворих на ЦП токсичного генезу.

Матеріал і методи

Для реалізації мети було обстежено 19 хворих на субкомпенсований ЦП (клас В за Child-Pugh) та 22 хворих на декомпенсований ЦП (клас С за Child-Pugh) токсичного генезу з мінімальною активністю у віці від 32 до 53 років. ЦП виник впро-

довж 3-7 років на фоні токсичного гепатиту, який був викликаний дією пестицидів, алкоголю, лікарських засобів. Вірусну етіологію захворювання виключали на підставі визначення маркерів вірусних гепатитів: анти-НАV, HbsAg, анти-НСV IgM, IgG методом ІФА. Діагноз встановлювали на підставі Наказу МОЗ України за №271 від 13.06.2005 (Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на цироз печінки) за загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, інструментальними методами дослідження. Ступінь активності захворювання визначали на підставі клінічних даних та за активністю АлАТ, яка не перевищувала норму більше ніж у 3 рази.

Стан ендотоксикозу оцінювали за рівнем у крові універсальних інтегральних маркерів - середньомолекулярних пептидів (СМП) двох фракцій СМП 280 та СМП 254 за методикою М.І. Габріелян (1984). Ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали за рівнем альдегід-і кетондинітрофенілгідрозонів основного (ОМБ 430) та нейтрального характеру (ОМБ 370) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавт. (1995) у модифікації І.Ф. Мецишена (1998). Вміст у крові малонового альдегіду (МА) без ініціації за А.І.Арчаковим (1972).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Дослідження проведено у відповідності до Гельсінської декларації 1975 р. та її переглянутого варіанта 1983 р.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student (при розподілі близькому до нормального), чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (при нерівномірному розподілі). Критичний рівень значущості

при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05.

Обговорення результатів дослідження

Згідно з отриманими даними в сироватці крові хворих на субкомпенсований ЦП відмічається зростання вмісту ОМБ 370 та ОМБ 430 порівняно з віковою нормою ($1,37 \pm 0,04$ ммоль/г білка; $14,21 \pm 0,54$ о.о.г/г білка) на 110% та 95% ($p < 0,001$). У хворих на декомпенсований ЦП вміст 2,4-динітрофенілглідрозонів відповідно збільшувався на 106% та 54% ($p < 0,001$). По мірі декомпенсації ЦП встановлено зменшення ступеня ОМБ 430 на 28% ($p < 0,05$) у порівнянні зі стадією субкомпенсації, що може свідчити як про виснаження субстрату окиснення, так і про підвищення руйнування модифікованих білків і вважатися однією з ознак декомпенсації.

Аналіз процесів ПОЛ показав, що в крові хворих на ЦП незалежно від стадії захворювання спостерігається підвищення рівня МА без ініціації в середньому на 43% та ($p < 0,001$) порівняно з групою контролю (МА $3,95 \pm 0,26$ мкмоль/л).

Для аналізу залежності цитолітичного, холестеринного, мезенхімально-запального синдрому та інтенсивності ОМБ, тобто для перевірки гіпотези про патогенетичний вплив синдрому пероксидації на виникнення та розвиток рецидиву у хворих на ЦП був проведений кореляційний аналіз для 7-и показників, що належать до вказаних груп. Для хворих на субкомпенсований ЦП найбільш значущим виявився кореляційний зв'язок між рівнем ОМБ 430 та активністю АсАТ ($r = -0,75$ $p < 0,05$), а при декомпенсації ЦП із загальним рівнем білків ($r = -0,41$ $p < 0,05$) і активністю ЛФ ($r = 0,82$, $p < 0,05$).

В обох групах дослідження встановлено позитивні кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем в крові МА та показниками цитолітичного синдрому (активністю АсАТ, АлАТ, рівнем білірубину та його фракцій; $r = 0,72$ $-0,84$, $p < 0,05$), мезенхімально-запального синдрому (кількістю паличкоядерних лейкоцитів, -глобулінів крові; $r = 0,56$ $-0,73$, $p < 0,05$) та негативний кореляційний зв'язок з рівнем альбумінів плазми при декомпенсованому ЦП ($r = -0,86$; $p < 0,05$).

Інтегральним показником синдрому ендотоксикації вважають вміст СМП, які відносяться до пептидних компонентів з молекулярною масою 500-5000 Д.

Звертає на себе увагу різний спектральний склад СМП, що утворюються: при прямій стимуляції плазмових систем обмеженого протеолізу переважають СМП 280; при стимуляції ПОЛ та імунотенезу - СМП 254, що свідчить про різну

природу СМП [2]. Було виявлено збільшення в крові фракції СМП 254 при субкомпенсованому ЦП в 1,31 раза ($p < 0,001$), при декомпенсованому - в 1,14 раза ($p < 0,001$) в порівнянні з віковою нормою ($0,229 \pm 0,005$ у.о.), а фракції СМП 280 відповідно в 1,27 ($p < 0,001$) та 1,18 раза ($p < 0,001$) (при нормі $0,285 \pm 0,006$ у.о.). По мірі декомпенсації ЦП відбувається зниження показника СМП 280 в 1,07 раза ($p < 0,05$), СМП 254 в 1,15 раза ($p < 0,001$) в порівнянні зі стадією субкомпенсації. Це може бути пов'язано як з недостатнім білковим харчуванням, так і з абсорбцією гідрофобної фракції СМП тканинами.

Аналіз залежності ступеня ендотоксикозу від інтенсивності ПОЛ та ОМБ встановив сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем у крові СМП 280 та МА у хворих на субкомпенсований ЦП ($r = 0,84$; $p < 0,05$), а у хворих на декомпенсований ЦП з СМП 254 ($r = 0,41$ $p < 0,05$). Суттєвий вплив на рівень у крові СМП здійснює також ОМБ, особливо у хворих на декомпенсований ЦП коли спостерігається позитивний кореляційний зв'язок між рівнем в крові СМП 280 ($r = 0,54$; $p < 0,05$), СМП 254 та продуктами ОМБ 370 ($r = 0,35$; $p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на субкомпенсований та декомпенсований ЦП спостерігається активізація в крові вільнорадикальних процесів з накопиченням продуктів ПОЛ (МА) та ОМБ (ОМБ 430, ОМБ 370), які тісно корелюють з інтенсивністю проявів цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів.

2. Синдром ендотоксикації у хворих на малоактивний ЦП характеризується підвищенням в крові рівня СМП 280 та 254, які досягають максимальних величин при субкомпенсованому ЦП. Встановлено тісний взаємозв'язок між підвищенням в крові рівня СМП та накопиченням МА і продуктів ОМБ, при цьому роль останніх збільшується по мірі декомпенсації захворювання.

3. Встановлено, що по мірі декомпенсації ЦП в крові знижується рівень ОМБ 430 та різних фракцій СМП, що може розцінюватись, як один із несприятливих діагностичних критеріїв прогресування захворювання.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі є актуальним вивчення різних лабораторних маркерів СЕІ у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки в комплексній оцінці стану хворого та прогнозування характеру перебігу захворювання.

Література. 1.Бабак О. Я. .Вплив комбінації реамберину та циклоферону на показники синдрому ендогенної "метаболической"інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеєнко, В. О. Терьошин // Український морфологічний альманах. -2011. -т.9, № 2. - С.11-15. 2.Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская// Лабораторная диагностика.- 2006.- No 1 (35).- С. 3-13. 3.Деякі аспекти синдрому ендогенної інтоксикації / С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Л. М. Сас, В. Є. Пелих // Вісник наукових досліджень.- 2011. - № 3. - С.15-16. 4.Харченко Н.В. Эндотоксинемия при циррозе печени: механизмы развития и пути коррекции / Н.В.Харченко, Н.Д. Опанасюк, Г.А.Анохина [та ін.] // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. - 2011. - №1. - С.60-64. 5.Шмойлов Д. К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д. К. Шмойлов, И. З. Каримов, Т. Н. Одинец // Лабораторна діагностика. -2012. - № 2. - С.65-69.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

О.Б.Квасницька

Резюме. Исследовано показатели синдрома эндогенной интоксикации, окислительной модификации белков (ОМБ) и перекисного окисления липидов у 41 пациента с циррозом печени. Установлено увеличение в крови продуктов ОМБ и малонового альдегида, которые коррелируют с активностью мезенхимально-воспалительного, цитолитического синдрома и уровнем средне-молекулярных пептидов (СМП). По мере декомпенсации цирроза печени наблюдается уменьшение

крови уровня ОМБ 430 и СМП.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, окислительная модификация белков, липопероксидация, метаболические нарушения, цирроз печени.

DIAGNOSTIC VALUE OF METABOLIC COMPONENTS OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

O. B. Kvasnytska

Abstract. The indicators of endogenous intoxication syndrome, oxidative modification of proteins (OMP) and lipid peroxidation in 41 patients with liver cirrhosis were evaluated. The increase of oxidative modification proteins (OMP) products and malonic aldehyde in blood, which are correlated with the activity of mesenchymal-inflammatory, cytolytic syndrome and the level of middle molecular peptides (MMP) has been stated. The decrease of OMB 430 and the MMP levels in the blood was established as decompensation of liver cirrhosis.

Key words: syndrome of endogenous intoxication, oxidative modification of proteins, lipoperoxidation, metabolic abnormalities, liver cirrhosis

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №2 (56).p.1.-P.78-80.

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. В.М. Коновчук

© О. Б. Квасницька, 2016