

© Маляр Н.М., 2009

УДК: 616.36-002.1-022:616-099-076:612.017.4

ОСНОВНІ ЛАНКИ ТОКСЕМІЇ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМИ ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ

Маляр Н.М.

Ужгородський національний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: у статті вказано особливості формування ендотоксемії у хворих із гострими гепатитами вірусної етіології. Встановлено механізми пошкодження біологічних мішеней, а також визначено розміри токсинів при гострих вірусних гепатитах В та С.

Ключові слова: гострий вірусний гепатит, токсемія, токсини

Вступ. Питома вага вірусних гепатитів не тільки в Україні, але і у всьому світі зростає з кожним роком [4]. За даними ВООЗ, щорічно у світі на гепатит А хворіє білизьколя 1,5 млн. осіб, на гепатит В – близько 50 млн. (від гострого гепатиту В та його наслідків щорічно помирає 1,5-2 млн. хворих). Хронічними носіями HBV є 350-400 млн. осіб, HDV – 20-40 млн., HCV – від 200 млн. до 1 млрд. осіб [4, 5].

Як відомо, основними фізіологічними системами детоксикації організму є імунна, екскреторна та мітросомально-монооксидазна система печінки.

Але провідною системою фізіологічної детоксикації організму все-таки залишається печінка. Вона знешкоджує не тільки продукти, що потрапляють ззовні (наприклад, лікарські препарати), а і продукти, які утворилися внаслідок власного метаболізму організму (аміак, білірубін). А отже, будь-яке захворювання печінки негативно відібноється на детоксикаційній здатності організму [1,2].

Автори ряду публікацій вказують на існування трьох основних етіопатогенетичних механізмів продукції токсинів – обмінного, інфекційного і резорбтивного. При цьому зазначається, що кожен із вказаних механізмів виникає, з одного боку, під впливом відомих етіологічних факторів і патологічних процесів, а з іншого – обумовлює переважне накопичення у кров'яному руслі токсинів із характеристиками та параметрами, які відрізняються як за молекулярною масою, так і за розмірами часток та молекул. Так, обмінні порушення приводять до гіперпродукції та переважного накопичення у кров'яному руслі токсинів із частками і молекулами розміром менше 10 нм (або молекулярною масою менше 500 дт); інфекційні процеси – від 10 до 200 нм (або молекулярною масою від 500 до 5000 дт); резорбтивні порушення – більше 200 нм (або молекулярною масою більше 5000 дт) [3].

Важливою обставиною є здатність аутоагресивних речовин (АР) викликати як пряму, так і опосередковану пошкоджуючу дію на біологічні мішені (клітини різних органів). Пряма пошкоджуюча дія – це деструкція біологічної мішені, яка виникає при безпосередньому контакті токсину з біологічним об'єктом. Опосередкована пошкоджуюча дія обумовлена їх здатністю в деяких випадках брати участь у формуванні аутоімунних

реакцій, через які й опосередковується пошкоджуючий ефект на клітини організму. За суттю, це первинне пошкодження клітинних мембран, яке виникає при безпосередньому контакті токсину з біологічним об'єктом. Вторинна ж реакція ефекторних клітин системи імунітета на це пошкодження приводить до деструкції біологічної мішені.

Успіх у лікуванні різних захворювань насамперед зумовлений ліквідацією, в першу чергу, причини, що викликала це захворювання – ефективністю етіотропної терапії. Якщо прийняти до уваги той факт, що етіологічний фактор і етіопатогенетичні механізми формування захворювання, з одного боку, і накопичення у кров'яному руслі аутоагресивних речовин (АР) ендо- або екзогенного походження (токсемія), з іншого боку, є ланками єдиного патологічного процесу, то зрозуміло стає роль етіотропної терапії у лікуванні токсикозу. В процесі розвитку токсикозу відбувається накопичення у крові токсинів, які відрізняються за розмірами молекул, потенціалом пошкоджуючої активності, міцністю зв'язку з токсиннесучими фракціями плазми крові та іншими параметрами. При цьому кожна з фізіологічних систем детоксикації має певну селективність по відношенню до токсинів, накопичених у кров'яному руслі, яка здебільшого залежить від різних параметрів самих токсинів.

Основним фізіологічним шляхом елімінації токсинів з частками і молекулами розміром менше 10 нм, є ниркова та сечовидільна система. Механізми, що забезпечують цей шлях виведення, представлені процесами ниркової фільтрації та екскреції. Ці механізми здійснюють елімінацію водорозчинних, переважно неіонізованих речовин. Для токсинів з частками і молекулами розміром від 10 до 200 нм, основним фізіологічним шляхом елімінації є гепато-інтестинальна система. Механізми, що забезпечують цей шлях виведення, представлені наступними двома типами реакцій: окислюване деалкілювання, дезамінування, декарбоксілювання або відновлення; утворення парних ефірів з глюкуроною, сірчаною, оцетовою кислотами, гліцином, глутатіоном. За допомогою цих механізмів, в основному, здійснюється елімінація переважно жиророзчинних речовин. Токсини з частками і молекулами розміром більше 200 нм, в основному, елімінуються з

організму через макрофагально-лімфоцитарну систему. Основні механізми, які забезпечують цей шлях виведення, представлені у 2-х системах: фагоцитуючих клітинах (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити, гістіоцити, купферовські клітини печінки, альвеолярні макрофаги, макрофаги лімфатичної системи, селезінки та ін.); і системі клітинного та гуморального імунітету. Ці системи забезпечують, в основному, елімінацію чужорідних речовин, бактерій, вірусів, імунних комплексів, антитіл та ін. [6, 7].

Інформація про параметри токсемії (розміри молекул, потенціал пошкоджуючої активності та ін.), функціональний стан природних детоксикаційних систем організму на фоні знань про селективні властивості методів детоксикаційної терапії дозволять клініцисту в найбільш повному обсязі здійснити комплексне лікування хворого. Цілком зрозуміло, що при цьому детоксикаційна терапія повинна бути індивідуалізованою з урахуванням фізико-хімічних властивостей АР.

Мета роботи з допомогою методу комплексної токсикометрії провести дослідження механізмів формування та розвитку ендотоксикозу у хворих із гострими гепатитами. Вивчити найбільш важливі ланки токсемії, що розвивається, та її характеристики: пошкоджуючу дію токсинів, накопичених у кров'яному руслі, розміри їх часток і молекул.

Матеріали та методи. Досліджувану групу становили 70 пацієнтів Закарпатської обласної інфекційної лікарні з гострими гепатитами вірусної етіології. Діагноз – гострий вірусний гепатит В або С – було встановлено на основі даних анамнезу, клінічних, лабораторних та серологічних досліджень. Проведення комплексної токсикометрії було здійснено за сприяння відділу екозалежної патології і клінічної токсикології Інституту екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя. Виділення токсиннесучих фракцій з плазми проводили методом висоловвання сульфатом амонію 50 та 100% концентрацій за загальноприйнятою методикою. Виділення фракції, яка містить токсини з молекулами розміром 10-200 нм та менше 10 нм, здійснювали методом фільтрації через напівпроникні мембрани з діаметром пор 200 та 10 нм. Для дослідження пошкоджуючої дії токсинів на біологічні мішені використовували метод цитолітичної активності лейкоцитів.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні розподілу пацієнтів за статеву приналежністю виявлено, що на ВГВ та ВГС хворіють частіше чоловіки, ніж жінки (54 % і 46 % відповідно). При визначенні вікового складу досліджуваної групи встановлено, що на ВГВ та ВГС хворіє в основному доросле працездатне населення (80% відповідно).

Таблиця 1

Визначення механізмів пошкодження біологічних мішеней у хворих з гострими вірусними гепатитами В та С

Механізм пошкодження біологічних мішеней	ВГВ	ВГС
Прямий	48,12±1,28%	46,11±1,06
Опосередкований	33,98±1,45	36,82±2,73

Отже, при гострому вірусному гепатиті В прямий механізм пошкодження біологічних мішеней становить 48,12%, а опосередкований – 33,98%. У перебігу гострого вірусного гепатиту С прямий механізм пошкодження – 46,11%, а опосередкований становить – 36,82%.

Встановлено, що прямий механізм пошкодження біологічних мішеней переважає як при вірусному гепатиті В, так і при вірусному гепатиті С (48,12% та 46,11% відповідно).

Таблиця 2

Визначення механізмів продукції токсинів та їх розмірів у хворих із гострими вірусними гепатитами В та С

Механізми продукції токсинів	ВГВ	ВГС
Обмінний 10 нм	23,14%	24,44%
Параінфекційний 10-200 нм	36,27%	39,42%
Резорбтивний >200 нм	40,59%	36,14%

Отримані дані дослідження вказують на вплив резорбтивного, параінфекційного та обмінного механізмів формування ендотоксемії при вірусному гепатиті В та С.

Виявлено, що при ВГВ токсини, які утворилися внаслідок активації обмінного механізму продукції токсинів (розміри токсинів менше 10 нм) становлять 23,14%, а при ВГС – 24,44%.

Параінфекційний механізм продукції токсинів (токсини з розмірами 10-200 нм) переважає при вірусному гепатиті С і складає 39,42%, а при ВГВ він становить 36,14%.

У розвитку ендотоксемії при ВГВ основну роль відіграє резорбтивний механізм продукції токсинів (токсини розміром більше 200 нм), який становить 40,59%, а при ВГС він становить 36,14%.

За даними нашого дослідження у розвитку ендотоксемії при вірусних гепатитах відіграють роль всі три механізми продукції токсинів, але при ВГВ переважає резорбтивний механізм і токсини розміром більше 200нм, а при ВГС –

параінфекційний механізм і токсини з розмірами 10-200 нм.

Висновки: 1. При ВГВ та ВГС переважає прямий механізм пошкодження біологічних мішеней (48,12% та 46,11% відповідно).

2. Для вірусного гепатиту В характерне переважання резорбтивного механізму продукції токсинів – 40,59% (розмір токсинів >200 нм) та параінфекційного – 36,27% (розмір токсинів 10-200 нм).

3. При вірусному гепатиті С виявлено переважання параінфекційного механізму продукції токсинів – 39,42% (розмір токсинів 10-200 нм) та резорбтивного – 36,14% (розмір токсинів >200 нм).

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы применения методов экстракорпоральной детоксикации в интенсивной терапии эндогенных интоксикаций различной этиологии/ Б.С. Шейман, О.И. Осадчая, Н.А. Волошина и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. -2007. – №3. – С. 33-42.
2. Вплив ентеросорбції та базового комплексу післяопераційної інтенсивної терапії на перебіг гострої печінкової недостатності у хворих з обтураційними жовтяницями / І.І. Тітов, Ю.О. Дашенко, М.Д. Василюк, А.Г. Шевчук, В.М. Федорченко, О.Л. Ткачук // Архів клініч. медицини. – 2007. – № 1. – С. 46-49.
3. Использование экстракорпоральных методов лечения в терапии печеночной недостаточности/ Д.Е. Кутепов, В.Н. Семенов, А.Ю. Денисов, И.Н. Пасечник // Вестник интенсивной терапии. -М, 2004. -№4. – С. 65-68.
4. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ/ Ш. Шерлок, Дж. Дули; Гл. ред.: Апросина З.Г., Мухин Н.А. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 859 с.
5. Застосування еферентних методів детоксикації в комплексі післяопераційної терапії хворих з печінковою недостатністю / В.В. Силантьєв, В.М. Шевченко, В.А. Деєв // Клініч. хірургія. – 2002. – № 5-6. – С. 68-69.
6. Клиническая эффективность проведения энтеросорбции у больных с эндогенной интоксикацией/ О.И. Осадчая, Б.С. Шейман, А.М. Боярская, Н.А. Волошина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – №6. – С. 89-91.
7. Povell E.E., Edwards-Smith C.J., Hay J.L. Host genetic factors influence disease progressing in chronic hepatitis C // Hepatology. – 2000. – Vol.31, №4. – P.828-833.

SUMMARY

BASIC LINKS OF TOXEMIA IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

Malyar N.M.

In the article the features of forming of endotoxemia are indicated for patients with acute hepatitis of viral etiology. The mechanisms of damage of biological targets, and also certainly sizes of toxins, are set at acute viral hepatitis B and C.

Key words: acute viral hepatitis, toxemia, toxins