

УДК 615.37:616.97.56:586.12.05
© Черкасова В.С., 2012

ВПЛИВ СУЧАСНОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ «БІЛЕ ВУГІЛЛЯ» НА ПОКАЗНИКИ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ

Черкасова В.С.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Герпетична інфекція (ГІ), зумовлена вірусом простого герпесу (ВПГ) 1 і 2 типів, є широко поширеним імунodefіцитним захворюванням з довічною персистенцією вірусу в клітинах нервових гангліїв, що характеризується періодичними загостреннями з проявами клінічних ознак, котрі локалізуються в постійних для кожного хворого *locus minoris resistentiae* (очі, шкіра, слизова геніталій) [7]. Більше 90% населення нашої планети, за даними ВООЗ, є носіями ВПГ [16].

В даний час при постановці діагнозу ГІ, як правило, розглядають лише локальні прояви захворювання та не враховують стан адаптивних систем організму, у тому числі системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [2, 7]. Процесам гіперпероксидації ліпідів відводиться важлива роль в патогенезі запальних захворювань різної локалізації [12, 17]. Відмічено, що важкість перебігу запального процесу і його перехід в хронічну форму збігається з наростанням концентрацій в крові продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [12].

Різні схеми терапії ГІ, як правило, рекомендують включати в схеми лікування захворювання поряд з специфічними протигерпетичними препаратами засоби з антиоксидантною активністю, але єдиної думки на рахунок самого препарату, дозування, тривалості вживання немає [7, 12, 18].

Останнім часом особливу увагу вчених привертає можливість застосування у якості антигіпоксантів ентеросорбентів, дія котрих обумовлена наявністю зворотнього пасажу токсичних речовин із крові до кишківнику та подальшим їх зв'язуванням на сорбентах за типом кишкового діалізу, в модифікації ліпідного та амінокислотного обмінів, у віддаленні токсичних речовин з кишківнику і послабленні внаслідок цього функціонального навантаження на печінку [5, 14].

Нашу увагу привернула можливість застосування в комплексній терапії хворих на ГІ сучасного засобу на основі діоксиду кремнію, що має комерційну назву «Біле вугілля» (ТОВ «Оmnіфарма Київ») [1]. Цей засіб випускається у вигляді таблеток, котрі містять у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію та мікрокристалічну целюлозу, а також порошок для приготування суспензії [1, 4].

«Біле вугілля» має природне походження та чинить низку позитивних фармакологічних

ефектів, у порівнянні з пористими сорбентами [9]. До таких позитивних фармакологічних ефектів слід віднести, насамперед, велику сорбційну ємність стосовно мікроорганізмів та бактерійних токсинів; можливість прийому помірних терапевтичних доз препарату, завдяки великій площі його активної поверхні – 400 м²/г [8, 9]. В цілому висока швидкість зв'язування патогенів та їхніх токсинів зумовлює дуже швидкий терапевтичний ефект, на відміну від загальноприйнятих пористих сорбентів [4, 9].

Ентеросорбент «Біле вугілля» сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу – печінку та нирки), корекції обмінних процесів та імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, та тому не викликає закрепів [8]. Для нього характерна нетоксичність, гіпоалергенність та селективна дія, внаслідок чого в процесі ентеросорбції досягається мінімізація втрат корисних мікронутрієнтів [1, 9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР «Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації 0105U002307).

Метою роботи було вивчення впливу ентеросорбенту «Біле вугілля» на показники перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на герпетичну інфекцію.

Матеріал та методи дослідження. До обстеження було включено 75 пацієнтів – 34 чоловіка та 41 жінка, котрі в середньому 4,1±0,8 років страждали на ГІ. Діагноз ГІ встановлювався на підставі клініко-епідеміологічних даних і підтверджувався лабораторними методами: полімеразною ланцюговою реакцією та імуноферментним аналізом.

Середній вік пацієнтів в середньому склав 35,9±7,3 роки. Із нозологічних форм ГВІ у 38 (50,7%) пацієнтів був *H. labialis*, у 30 (40,0%) – *H. henitalis* та поєднана форма зареєстрована у 7 (9,3%) осіб.

Для оцінки ефективності ентеросорбенту «Біле вугілля» в лікуванні ГІ обстежені хворі були розподілені на дві групи – основну (38 пацієнтів) та групу зіставлення (37 хворих), що були рандомізовані за статтю, віком та клінічною формою хвороби. Пацієнти обох груп отримували загальноприйнятну терапію, що включала призначення протівірусних препаратів перорально та місцево (герпевір, зовіракс), вітамінотерапію. В основній групі поряд з традиційною терапією призначався сучасний ентеросорбент «Біле вугілля» по 4-6 таблеток 4-6 рази на добу у проміжках між прийомами їжі, запиваючи теплою питною водою. Загальний курс ентеросорбції складав, як правило, 2 тижні поспіль.

Ефективність зазначеного лікування у хворих на ГІ оцінювалась за динамікою показників ПОЛ та системи АОЗ. Інтенсивність процесів ПОЛ вивчали шляхом визначення концентрації в крові малонового діальдегіду (МДА) [3] і дієнових кон'югатів (ДК) [6], а також перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за показником перекисного гемолізу (ПГ). Стан системи АОЗ досліджували шляхом вивчення активності її основних ферментів – каталази (КТ) [10] і супероксиддисмутази (СОД) [11]. Проводилось узагальнення отриманих даних, для чого введено індекс

$$\Phi = \frac{СОД \times КТ}{МДА} \quad [13].$$

За норму були прийняті показники, що отримані при обстеженні 35 здорових осіб, які проживають в аналогічних екологічних умовах. Статистичну обробку отриманих цифрових даних дослідження проводили на персональному комп'ютері AMD Phenom II X4 955 Deneb за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензій-

них програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [15].

Отримані результати та їхній аналіз.

Встановлено, що у хворих на ГІ як основної групи, так і групи зіставлення має місце суттєве зростання в крові рівнів гідроперекисів – МДА и ДК, а також значне зниження ПРЕ, що вказує на активацію процесів ПОЛ. Так, рівень ДК під час рецидиву хвороби перевищував нормальне значення в 1,6 рази, а МДА – в 1,8 рази (норма – $9,1 \pm 0,4$ і $3,8 \pm 0,3$ мкмоль/л відповідно). Поряд з цим у обстежених хворих виявляється достовірне зниження активності СОД, тоді як зміна активності КТ має різний напрямок: у 55 (73,3%) пацієнтів вона знижувалась, а у решти 20 (26,7%) – навпаки, виявлено чітку тенденцію до зростання даного показника. В цілому ж активність КТ у обстежених жінок була знижена в 1,3 рази, СОД – в 1,5 рази. Середні значення біохімічних показників щодо характеристики ПОЛ-АОЗ у хворих на ГІ представлені в табл. 1.

Інтегральний індекс Φ внаслідок вказаних порушень з боку показників ПОЛ і АОЗ був суттєво знижений та сягав в середньому $882,5 \pm 21$, що в 3,4 рази було нижче за норму ($P < 0,05$) та що свідчило про пригнічення системи АОЗ на тлі підсилення пероксидації ліпідів біомембран.

При математичній обробці отриманих даних встановлено зворотній корелятивний взаємозв'язок між рівнем МДА та активністю СОД ($r = -0,424$), що може вказувати на взаємобумовленість порушень з боку системи АОЗ і ПОЛ в патогенезі ГІ.

Таблиця 1. Показники ПОЛ і системи АОЗ у хворих на ГІ до початку лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих на ГІ		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
ДК, мкмоль/л	$9,1 \pm 0,4$	$14,5 \pm 0,4^{**}$	$15,4 \pm 0,4^{**}$	$>0,05$
МДА, мкмоль/л	$3,8 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,3^{**}$	$7,2 \pm 0,5^{**}$	$>0,05$
ПРЕ, %	$4,2 \pm 0,3$	$12,4 \pm 0,3^{***}$	$13,3 \pm 0,9^{***}$	$>0,05$
КТ, МО мг/Нб	391 ± 13	$285 \pm 11^*$	$302 \pm 10^*$	$>0,05$
СОД, МО мг/Нб	$29,4 \pm 1,8$	$20,2 \pm 1,1^*$	$20,3 \pm 1,2^*$	$>0,05$
Індекс Φ	3025 ± 32	$914 \pm 10^{***}$	$851 \pm 18^{***}$	$>0,05$

Примітка: тут і в табл. 2 – достовірність різниці між нормою і показником в групі при $P < 0,05$ - *, $P < 0,01$ - ** та $P < 0,001$ - ***; стовпчик P – достовірність розбіжностей між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення.

Включення ентеросорбенту «Біле вугілля» до комплексної терапії хворих на ГІ сприяло суттєвому зменшенню рівня МДА і ДК у переважній більшості пацієнтів основної групи. Так, вже на 8-10 добу лікування у 32 (84,2%) з них вони наближались до норми. В групі зіставлення зменшення рівня метаболітів ПОЛ було менш значним і лише у 18 (48,6%) пацієнтів на час закінчення лікування (14-15 доба)

дані показники достовірно відрізнялись від вихідного значення, але ж норми досягали пізніше. Поряд з цим в основній групі відмічалась більш виразна тенденція до відновлення активності КТ і СОД, котрі у 29 (76,3%) пацієнтів на кінець другого тижня лікування наближались до норми, тоді як в групі зіставлення й через місяць лікування активність КТ залишалась на патологічному рівні. В серед-

ньому активність КТ у пацієнтів, які отримували «Біле вугілля», після закінчення лікування складала 376 ± 21 МО мг/Нб, що перевищувало початковий показник в 1,3 рази ($P > 0,05$ по відношенню до норми); динаміка активності СОД була дещо більш вираженою, даний показник при цьому дорівнював $27,3 \pm 1,4$ МО мг/Нб ($P > 0,05$ щодо норми). Інтегральний індекс Ф, котрий відображає анти-

оксидантний потенціал сироватки крові, у значної кількості пацієнтів основної групи на момент закінчення лікування достовірно підвищувався в 2,2 рази ($P < 0,05$) і складав в середньому 2053 ± 27 (табл. 2), проте достовірно відрізнявся від норми, що свідчить про стійке пригнічення системи АОЗ на тлі хронічної персистенції ВПГ.

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ і системи АОЗ у хворих на ГІ (М \pm м)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=38)		Група зіставлення (n=37)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ДК, мкмоль/л	9,1 \pm 0,4	14,5 \pm 0,4**	10,4 \pm 0,3	15,4 \pm 0,4**	13,8 \pm 0,5*	<0,05
МДА, мкмоль/л	3,8 \pm 0,3	6,3 \pm 0,3**	5,0 \pm 0,3	7,2 \pm 0,5**	6,4 \pm 0,4*	>0,05
ПГЕ, %	4,2 \pm 0,3	12,4 \pm 0,3***	6,2 \pm 0,5*	13,3 \pm 0,9***	8,6 \pm 0,5**	<0,05
КТ, МО мг/Нб	391 \pm 13	285 \pm 11*	376 \pm 21	302 \pm 10*	321 \pm 13	>0,05
СОД, МО мг/Нб	29,4 \pm 1,8	20,2 \pm 1,1*	27,3 \pm 1,4	20,3 \pm 1,2*	22,5 \pm 2,1*	<0,05
Індекс Ф	3025 \pm 32	914 \pm 10***	2053 \pm 27**	851 \pm 18***	1129 \pm 23**	<0,05

Примітка: стовпчик P – достовірність розбіжностей між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення після лікування.

Отже, у хворих на ГІ основної групи відмічається більш ефективніша динаміка зниження рівня пероксидації ліпідів та відновлення антиоксидантного захисту. В цілому, в групі зіставлення вміст гідроперекисей в крові знижувався менш значно, і на момент закінчення лікування рівень МДА залишався в 1,7 рази вище за норму і в 1,3 рази вище у порівнянні з аналогічним показником основної групи; ДК – відповідно в 1,5 і 1,3 рази, ПГЕ – в 2 і 1,4 рази. Показово, що у хворих групи зіставлення зберігалось суттєвим пригнічення активності СОД і зниження індексу Ф.

Таким чином, включення до комплексної терапії ГІ ентеросорбенту «Біле вугілля» сприяло чітко вираженій тенденції до покращання вивчених біохімічних показників, зокрема зниженню рівня пероксидації ліпідів біомембран та відновленню активності ферментів системи АОЗ. Можна вважати патогенетично обґрунтованим включення до курсу лікування хворих на ГІ вказаного препарату, що треба враховувати при розробці нових методів лікування та реабілітації даного контингенту хворих.

Висновки:

1. У пацієнтів із ГІ має місце суттєве зростання в крові рівнів гідроперекисей – МДА (в 1,8 рази; $P < 0,05$) та ДК (в 1,6 рази; $P < 0,05$), що вказує на активацію процесів ПОЛ. Поряд з цим у обстежених хворих виявляється достовірно зниження активності ферментів системи АОЗ – СОД і КТ (в 1,5 та 1,3 рази відповідно; $P < 0,05$).

2. Проведення корелятивного аналізу до-

зволило встановити зворотній корелятивний взаємозв'язок між рівнем МДА та активністю СОД ($r = -0,424$), що може вказувати на взаємобумовленість порушень з боку системи АОЗ і ПОЛ в патогенезі ГІ.

3. Включення до комплексу лікування хворих на ГІ ентеросорбенту «Біле вугілля» сприяє нормалізації вмісту у сироватці крові продуктів ПОЛ – проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) та відновленню активності ферментів системи АОЗ.

4. Під впливом «Білого вугілля» відмічено достовірне зростання інтегрального індексу Ф (в 2,3 рази; $P < 0,05$), проте на кінець лікування він залишається достовірно зниженим щодо норми у більшості хворих основної групи ($P < 0,05$), що дозволяє вважати, що порушення співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними потенціалами крові зберігаються більш тривало, ніж наступає клінічне одужання, що потребує відповідної корекції.

5. Отримані результати дозволяють вважати, що включення ентеросорбенту «Біле вугілля» до комплексу лікувальних заходів при ГІ, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного препарату в комплексній терапії хворих із вказаною патологією

6. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії ентеросорбенту «Біле вугілля» у хворих на ГІ, зокрема його можливий вплив на систему глутатіону.

ЛІТЕРАТУРА:

1. «Біле вугілля 400». – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008.
 2. Азовцева О.В. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение изменений иммунного статуса и антиоксидантной системы у больных

герпес и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / О.В. Азовцева. – СПб., 2005. – 20 с.
 3. Андреева Л.И. Методика определения

- малонового диальдегида / **Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41-43.
4. **Біле вугілля.** Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
5. Вершинин А.С. Энтеросорбция в практике семейного врача / **А.С. Вершинин, А.Н. Попилов** // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 4 (16). – С. 166-170.
6. **Гаврилов В.Б.** Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / **В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная** // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
7. **Дранник Г.М.** TORCH-інфекції: герпес / **Г.М. Дранник** // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – №1 (02). – С.68-72.
8. Эффективность сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» у хворих з гострими кишковими інфекціями, викликаними умовно патогенними мікроорганізмами / / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин** // Фітотерапія. Часопис. – 2011. - № 4. – С. 16-22/
9. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. **А.А. Чуйко.** – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
10. Метод определения активности каталазы / **М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова** [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 6-18.
11. **Поберезкина Н.Б.** Биологическая роль супероксиддисмутазы / **Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская** // Украинский биохимический журнал. – 1989. – Т. 61, №2. – С. 14-27.
12. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / **В.К. Казимирко, В.И. Мальцев, В.Ю. Бутылин, Н.И. Горобец.** – К.: Морион, 2004. – 160 с.
13. **Чевари С.** Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / **С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер** // Лабораторное дело. – 1998. – №10. – С. 9-13.
14. Энтеросорбция / под ред. **Н.А. Белякова** – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 336 с.
15. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев.** – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
16. **An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection.** Режим доступу: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/10/07-046128/en/>
17. **Pryor W.A.** Free radicals and lipid peroxidation: what they are and how they got that way / **W.A. Pryor** // Natural antioxidants in human health and disease / In ed. Frei B. – Orlando: FL Academic Press, 1994. – P. 1-24.
18. **Spruance S.L.** Treatment of Herpes Simplex Labials / **S.L. Spruance, J.D. Kriesel** // The J. of the IHMF «Herpes». – 2002. – Vol. 9, № 3. – P. 64-69.

Черкасова В.С. Вплив сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» на показники пероксидації ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на герпетичну інфекцію // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 191-194.

Вивчено вплив сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» на показники ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих на герпетичну інфекцію. Встановлено, що застосування ентеросорбції сприяє нормалізації вивчених біохімічних показників, а саме зниженню активності процесів ліпопероксидації та підвищенню активності ферментів системи АОЗ.

Ключові слова: герпетична інфекція, ліпопероксидація, система антиоксидантного захисту, «Біле вугілля»

Черкасова В.С. Влияние современного энтеросорбента «Белый уголь» на показатели пероксидации липидов и состояние системы антиоксидантной защиты у больных герпетической инфекцией // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 191-194.

Изучено влияние современного энтеросорбента «Белый уголь» на показатели липопероксидации и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных герпетической инфекцией. Установлено, что применение энтеросорбции способствует нормализации изученных биохимических показателей, а именно снижению активности процессов липопероксидации и повышению активности системы АОЗ.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, липопероксидация, система антиоксидантной защиты, «Белый уголь»

Chercasova V. The influence of modern enterosorbent «White Coal» on indexes of lipid peroxidation and antioxidant system at the patients with herpetic infection // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 191-194.

The influence of modern enterosorbent "White Coal" on the indexes of lipid peroxidation and antioxidant system (AOS) at the patients with herpetic infection was studied. It was established that the use of enterosorbition provide normalization of biochemical indexes, namely the reduction in the activity of lipid peroxidation and increase enzymes of the AOS.

Key words: herpetic infection, lipid peroxidation, antioxidant system, «White Coal».

Надійшла 27.01.2012 р.
Рецензент: проф. В.В.Сімрок