ROLE OF STATE SANITARY EPIDEMIOLOGICAL SERVICE DEFENSE MINISTRY OF UKRAINE IN THE ANTITERRORIST OPERATION IN THE EAST

A.A. Kozhokaru, S.L. Litovka, A.V. Rozhkov, T.G. Izyumnikova, O.M. Ivanko

Summary. *The paper presents the problem of sanitary-epidemiological service of the Ukrainian Ministry of Defense to ensure sanitary and epidemiological welfare of the troops in the area of anti-terrorist operations, and its most significant problems.*

Keywords: *sanitary-epidemiological service, sanitary and epidemiological welfare of troops, anti-terrorist operation.*

УДК 616.36-002-022.6:577.115.3:577.125.36

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ТА ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ В ТА ЙОГО НАСЛІДКИ

В.М. Козько, О.М. Винокурова, Ю.В. Гаршанова, О.І. Могиленець

Резюме. *Вивчена динаміка вмісту полієнових жирних кислот та простагландинів у хворих на гепатит В, при рецидиві захворювання та хронізації процесу. Виявлено показники, які можуть бути використані як додаткові діагностичні критерії рецидиву захворювання та хронізації процесу.*

Ключові слова: *гепатит В, полієнові жирні кислоти, простагландини.*

Особливе значення при обстеженні хворих на вірусні гепатити належить біохімічним методам дослідження крові. Вивчення функціональних змін печінки в аспекті ліпідного обміну представляє значний інтерес [1]. Із показників ліпідного обміну важливу роль мають полієнові жирні кислоти, які служать попередниками синтезу в клітинах біологічно активних ейкозаноїдів. Висока метаболічна активність поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), їх участь у структурно-функціональних взаємодіях біомембран визначають важливість вивчення цього класу ліпідів при патологічних станах печінки. Поліненасичені жирні кислоти регулюють активність фосфоліпаз, іонних каналів, АТФ-аз, протеїнкіназ, модулюють фосфоінозидний цикл, перенесення гормональної інформації, транскрипцію генів; вони є основним субстратом ліпідної пероксидації, здатні індукувати загибель ракових клітин за механізмом апоптозу [2], виявляють потужну протизапальну дію. Лінолева та ліноленова жирні кислоти не можуть бути синтезовані в організмі і є есенціальними. Есенціальні жирні кислоти входять до

складу клітинних мембран, ефірів холестерину. Біля 70% ліноленової кислоти входе у склад фосфатидилхоліну, який є есенціальним фосфоліпідом. Добова потреба організму в них – 3–9 мг. Але їх головне джерело – риба жирних сортів, рослинні масла. Важливо враховувати, що для всіх хворих з гострими вірусними гепатитами показано дієтичне харчування (стіл № 5) на весь термін перебування в стаціонарі та в період реконвалесценції, не менш 3–6 місяців після виписки.

У відповідь на нейрогуморальну стимуляцію під дією фосфоліпази А2 здійснюється вивільнення есенціальних жирних кислот, які в залежності від ферментів, що впливають на них, перетворюються в ейкозаноїди. Перетворення ПНЖК йде за циклооксигеназним шляхом з утворенням простагландинів (Pg) та тромбоксанів або за ліпооксигеназним з утворенням лейкотрієнів та інших біоактивних сполук. Pg є модуляторами запалення, беруть участь в усіх етапах його реалізації, починаючи з ранніх судинних реакцій та закінчуючи процесами колагеновиникнення; впливають на імуногенез та виконують функції ланцюга зв′язку між ним та неспецифічною резистентністю організму. Pg здатні регулювати перебіг імунологічних реакцій: гіперчутливості негайного типу, утворення антитіл класу IgE, клітинного імунітету, синтезу імуноглобулінів, проліферації лімфоідної тканини та міграції клітин. Біосинтез переважною більшістю клітин (особливо клітинами системи мононуклеарних фагоцитів та, за деякими даними [3], гепатоцитами), а також універсальність дії ейкозаноїдів визначає їх участь практично на всіх етапах розвитку гепатиту, переходу його в хронічну форму [4] й подальше прогресування з наслідками у вигляді цирозу печінки.

Метою нашого дослідження було вивчення показників полієнових жирних кислот та ейкозаноїдів у сироватці крові хворих на гострий гепатит В, при рецидиві хвороби та хронізації процесу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходився 51 хворий з гострою формою гепатиту В, 24 пацієнта з рецидивом хвороби та 4 хворих з хронічною формою гепатиту В. Діагноз підтверджували наявністю в сироватці крові специфічних серологічних маркерів методами імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. Серед обстежених переважали чоловіки (58,82%); середній вік хворих (32,74 ± 8,95) років. Для визначення складу жирних кислот (ЖК) та простагландинів у сироватці крові хворих був використаний метод газорідинної хроматографії.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що у хворих на гепатит В суттєво змінюється обмін полієнових жирних кислот. Так, в розпал хвороби, було виявлено вірогідне

зниження рівня лінолевої кислоти – (20,92 ± 1,81) мкг/мл в порівнянні з показниками у здорових осіб – (40,75 ± 3,80) мкг/мл; при рецидиві хвороби цей показник мав тенденцію до ще більшого зниження та залишався вірогідно (P<0,05) меншим по відношенню до показників контрольної групи – (14,70 ± 3,50) мкг/мл. При хронізації процесу тенденція щодо зниження даного показника зберігалась – (12,30 ± 3,80) мкг/мл – рівень лінолевої кислоти ($C_{18:2}$) у даної категорії хворих був вірогідно менше, ніж в період розпалу хвороби та у осіб контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Показники простагландинів і жирних кислот у хворих на гепатит В та його наслідки

Показники		Розпал гострого гепатиту В (n=51)	Рецидив гепатиту В (n=24)	Хронізація гепатиту В (n=4)	Здорові особи (n=30)
Pg (пг/мл)	T_xB_2	5,97±1,16*	7,26±1,53*	11,60±2,30*″	2,64±0,70
	$PgF_{1\alpha}$	17,40±3,72^{0}*	2,16±0,19*	2,50±0,24*″	1,08±0,29
	PgE_1	38,97±8,28^{0}	9,26±1,99*	16,01±4,09″	21,07±5,50
	PgI_2	13,01±3,05^{0}	1,56±0,92*	2,00±0,32*″	6,96±2,20
	PgE_2	Сліди	124,01±18,60•*	303,00±20,86*	4,43±1,62
ЖК (мкг/мл)	$C_{18:2}$	20,92±1,81*	14,70±3,50*	12,30±3,80*″	40,75±3,80
	$C_{18:3}$	2,37±0,82^{0}	0,26±0,02	0,47±0,19″	1,30±0,60
	$C_{20:3}$	1,87±0,37^{0}	0,70±0,05*	Сліди	3,75±1,17
	$C_{20:4}$	7,39±0,70*	5,10±1,53*	5,50±1,45*	12,40±2,10

Примітки: 1* – різниця вірогідна (P<0,05) у порівнянні з групою здорових осіб;
2^{0} – вірогідність різниці показників в розпал гепатиту В та при рецидиві (P<0,05);
3• – вірогідність різниці показників при рецидиві та при хронізації (P<0,05);
4″ – вірогідність різниці показників в розпал гепатиту В та при хронізації (P<0,05)

При дослідженні вмісту ліноленової кислоти ($C_{18:3}$) в сироватці крові хворих виявлено вірогідне її зниження у хворих при рецидиві захворювання – (0,26 ± 0,02) мкг/мл порівняно з даними у розпал гострого гепатиту В – (2,37 ± 0,82) мкг/мл. При хронізації процесу показники ліноленової кислоти також виявились вірогідно менше – (0,47 ± 0,19) мкг/мл, ніж у розпал гепатиту В.

При визначенні вмісту ейкозатрієнової кислоти ($C_{20:3}$) у розпал хвороби було виявлено вірогідне (p<0,05) зниження її рівня – (1,87 ± 0,37) мкг/мл порівняно з показниками у здорових осіб – (3,75 ± 1,17) мкг/мл; при рецидиві хвороби цей показник мав тенденцію до

ще більшого зниження та залишався вірогідно меншим по відношенню до показників контрольної групи – (0,70 ± 0,05) мкг/мл. При хронізації процесу тенденція щодо зниження даного показника зберігалась, методом газорідинної хроматографії визначались лише сліди даного показника.

При дослідженні сироватці крові хворих у розпал гострого гепатиту В виявлено вірогідне зниження рівня арахідонової ($C_{20:4}$) кислоти – (7,39 ± 0,70) мкг/мл, яке продовжувало залишатися зниженим ($p<0,05$) і при рецидиві гепатиту В – (5,10 ± 1,53) мкг/мл, і при хронізації процесу – (5,50 ± 1,45) мкг/мл порівняно з даними у здорових осіб.

Таким чином, виявлено зменшення вмісту поліненасичених жирних кислот в сироватці крові хворих на гепатит В у розпал хвороби. Не виключено, що зафіксоване зниження вмісту ЖК при рецидиві хвороби відбувається через виснаження системи їх синтезу.

Встановлено, що в розпал хвороби у пацієнтів з гострим гепатитом В підвищувався рівень продукції ейкозаноїдів, що свідчить про активацію циклооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти у розпал хвороби.

Так, рівень $PgF_{1\alpha}$ (вазоконстрикторної дії) вірогідно підвищувався в розпал хвороби – (17,40±3,72) пг/мл. При рецидиві хвороби та хронізації процесу його рівень хоч і знижувався, але залишався вірогідно підвищеним щодо контрольних значень. Можна припустити, що це пов′язано з особливостями імунної відповіді при гепатиті В, так як звісно, що простагландини є важливими модуляторами клітинного та гуморального імунітету.

Рівень T_xB_2 (біологічний антагоніст PgI_2, вазоконстриктор) підвищувався – (5,97±1,16) пг/мл, $p<0,05$ у розпал хвороби. Його рівень залишався вірогідно підвищеним і при рецидиві захворювання, і при хронізації процесу (порівняно із особами контрольної групи). Не виключно, що це пов′язано із його протизапальними властивостями, а також участю у процесах створення антитіл.

Вміст 6-keto-$PgF_{1\alpha}$ (метаболіт простагландину I_2, вазодилятатор) у розпал хвороби підвищувався – (13,01±3,05) пг/мл, що, певно, відповідає потребі в його захисному ефекті, так як PgI_2 сприяє зберіганню фагоцитарної активності клітин Купфера та ультраструктури печінкової тканини. Він стабілізує мембрани лізосом та збільшує внутрішній печінковий кровотік, що пояснюється його здатністю захищати плазматичні мембрани та зберігати функції мітохондрій регуляцією гомеостазу внутрішньоклітинного Ca^{2+}; не виключається також і нормалізуюча, опосередкована крізь активацію синтезу цАМФ дія PgI_2 на процеси глікогенолізу, гліколізу, глюкогенезу, синтез глікогену, метаболізм ліпідів та активність транспортних Ca^{2+}, Na–АТФаз безпосередньо в самій печінці.

Рівень PgE_1 підвищувався у розпал хвороби – (38,97±8,28) пг/мл. Це пояснюється тим, що PgE_1 є модулятором запалення і бере участь практично в усіх стадіях його реалізації. Здатність клітин до його адекватного вироблення в більшості випадків визначає характер перебігу першої стадії розвитку запального процесу – альтеративної (фаза цитолізу). Простагландини класу Е зберігають гепатоцити від пошкодження (гепатопротекторний ефект Pg), що зв′язують з пригніченням ним вивільнення цитотоксичного фактору. При рецидиві хвороби його рівень вірогідно знижувався щодо даних у розпал хвороби й показників контрольної групи – (9,26±1,99) пг/мл. У зв′язку з цим важливо відмітити, що Pg класу Е відіграють важливу роль в імуногенезі. При рецидиві хвороби виявлено різке збільшення концентрації PgE_2 – у розпал захворювання визначалися лише його сліди; крім того, спостерігалася тенденція до зниження вмісту PgE_1 в сполученні з підвищенням PgE_2. Щодо виявленого збільшення вмісту PgE_2 – (124,01±18,60) пг/мл при рецидивах гепатиту В треба враховувати, що PgE_2 у великих кількостях поглинається лімфоцитами та інгибує антитілозалежну цитотоксичність клітин-кілерів; при надлишку PgE_2 у сполученні з дефіцитом PgE_1 можлива активація В-лімфоцитів, що може надалі призвести до фіброзу печінки. Це підтверджує думку про несприятливий прогноз рецидивів з огляду на сучасні уявлення щодо перебудови метаболічних процесів печінки в напрямі активації фіброгенезу як основи розвитку хронічного гепатиту. Згідно з сучасним уявленням [5] імовірність та швидкість прогресування тяжких ускладнень при хронічних вірусних гепатитах коливається в широких межах і залежить не тільки від ефективності терапії, але й від імунного статусу пацієнта, компенсаторних та регенеруючих функцій печінки.

Висновки

1. Вірогідне підвищення рівня PgE_2 на тлі зниження вмісту PgE_1 можливо використовувати як додатковий показник, що свідчить про розвиток рецидиву гострого гепатиту В.

2. Вірогідне зниження рівня лінолевої і арахідонової кислот у розпал захворювання (по зрівнянню з показниками контрольної групи), яке зберігається при рецидиві захворювання, є несприятливим показником щодо хронізації процесу.

Література

1. Щербакова М.Ю. Нарушение липидного обмена / М.Ю. Щербакова // Педиатрия. – 2000. – № 4. – С. 76–80.

2. Das V.N. Essential fatty acids, lipid peroxidation and apoptosis / V.N. Das // Prostagland., leukotrienes and essent. fatty acids. – 1999. – V.161. – № 3. – P. 157–163.

3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. – Харьков : Блиц-Информ. – 1999. – С. 60–62.

4. Сторожаков Г.И. Патогенетические аспекты фиброгеза при хронических заболеваниях печени / Г.И. Сторожаков, А.Н. Ивков // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 2. – С. 3–10.

5. Кляритская И.Л. Роль различных цитокинов в фиброгенезе печени при хронических вирусных гепатитах В и С / И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди // Кримський терапевтичний журнал. – 2010. – № 1. – С. 41–45.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ И ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ ПРИ ГЕПАТИТЕ В И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯХ

В.Н. Козько, О.Н. Винокурова, Ю.В. Гаршанова, Е.И. Могиленец.

Резюме. *Изучена динамика содержания полиеновых жирных кислот и простагландинов у больных гепатитом В, при рецидиве заболевания и хронизации процесса. Выявлены показатели, которые могут быть использованы как дополнительные диагностические критерии рецидива заболевания и хронизации процесса.*

Ключевые слова: *гепатит В, полиеновые жирные кислоты, простагландины.*

EXCHANGE OF PROSTAGLANDINS AND POLYENOIC FATTY ACIDS IN PATIENTS WITH HEPATITIS B AND ITS CONSEQUENCES

V.M. Kozko, O.M. Vinokurova, J.V. Harshanova, O.I. Mohylenets

Summary. *Dynamics of polyenoic fatty acids and prostaglandins contents in patients with hepatitis B and cases of recurrence and chronization of a disease was studied. Indicators that may be used as additional diagnostic criteria of disease recurrence and chronization of the process were identified.*

Keywords: *hepatitis B, polyenoic fatty acids, prostaglandins.*