

## **ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОЗОНОВАНИХ РОЗЧИНІВ У ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С**

**Кривогуз І.М., Чемич М.Д., Сніцарь А.О.**

*Сумський державний університет, м. Суми*

За даними ВООЗ, у різних країнах світу інфіковано вірусами гепатиту або перенесло захворювання близько 2 млрд. осіб. На сьогодні в світі нараховується 3 млн. хворих на вірусний гепатит В. Значні труднощі пов'язані з появою мутантних штамів вірусів гепатитів В і С. Захворювання, спричинені ними, гірше піддаються лікуванню, проблемною стає специфічна профілактика інфікування вірусом гепатиту В, зумовленої мутантними штамми. Все це свідчить, що проблема хронічних вірусних гепатитів В та С залишається далекою від вирішення.

Мета роботи - вивчення впливу озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду на перебіг хронічних вірусних гепатитів В і С.

47

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 155 хворих на ХВГ В та С, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького. Серед них з ХВГ В було 35 пацієнтів (22,6 %), з ХВГ С – 120 (77,4 %). Верифікація діагнозу проводилась за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (визначення в крові ДНК вірусу при ХВГ В або РНК – при ХВГ С) та імуноферментного аналізу (ІФА) (визначення антигенів та антитіл). Активність перебігу встановлювалась за допомогою визначення ступеня активності АЛАТ та АсАТ у сироватці крові: підвищення їх активності до 3 разів вище норми – мінімальна ступінь активності, в 3-5 разів – помірна, більше 5 разів – виражена ступінь активності перебігу ХВГ. Серед обстежених переважали особи чоловічої статі – 95 (61,3 %), жінок було 60 (38,7 %). Середній вік хворих становив (40,9±1,4) року. Переважна кількість пацієнтів мала мінімальну активність перебігу: 60 % при ХВГ С та 54 % - при ХВГ В, помірна активність – у 35,8 % та 40 %, виражена активність процесу – у 4,2 % та – 6 % хворих відповідно. У 62 % хворих на ХВГ С і у 46 % - на ХВГ В встановлена фаза реплікації, фаза інтеграції – у 38 % і у 54 % відповідно. Обстеження пацієнтів проводилось за допомогою загальноприйнятих клінічних та лабораторних методів. У хворих визначалися загальний аналіз крові, показники червоної крові (концентрація гемоглобіну, середній об'єм еритроцитів, середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах, концентрація гемоглобіну в одному еритроциті) (гематологічний аналізатор Cobas Micros); біохімічний аналіз (концентрація загального білірубину в сироватці крові, активність ферментів) (біохімічний аналізатор COBAS E Mira); показники згортання крові (рекальцифікація, толерантність плазми до гепарину, показник тромботесту). Також проводилось УЗД органів черевної порожнини. Біохімічні та загальноклінічні дослідження проводились при госпіталізації та кожні наступні 10 днів перебування хворих у стаціонарі. Обчислювали інтегративні показники ендогенної інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), лімфоцитарний індекс (ЛІмф).

Озонотерапія на системному рівні проводилась у вигляді внутрішньовенного введення 200 мл озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду. Концентрація озону в розчині дорівнювала 3-6 мг/мл. Середня кількість проведених сеансів озонотерапії 3 з інтервалом через день. Озонування 0,9 % фізіологічного розчину натрію хлориду здійснювалося за допомогою універсального медичного озонатора «ОЗОН УМ-80», який призначений для отримання озону з медичного кисню шляхом

електросинтезу. Математична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакету програм Microsoft Office Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежуваних хворих переважали хворі на ХВГ С – 120 (77,4 %), пацієнтів з ХВГ В було в 3,4 рази 48

менше – 35 (22,6 %). За статтю переважали чоловіки – 22 (62,9 %) при ХВГ В та 73 (61 %) при ХВГ С, жінок було – 13 (37,1 %) та 47 (39 %) відповідно.

Найбільшу кількість серед хворих склали особи віком 21-30 та 51-60 років (по 23 % при ХВГ В, 35 % та 25 % при ХВГ С). Хворі на ХВГ В виказували скарги на біль у правому підребер'ї (98 %) та загальну слабкість (97 %). При ХВГ С на біль у правому підребер'ї скаржилась менша кількість хворих (88 %), на загальну слабкість така ж кількість пацієнтів (96 %), як і при ХВГ В. Збільшення печінки при ХВГ В визначалось до  $(13,2 \pm 1,6)$  см, при ХВГ С – до  $(14,0 \pm 3,1)$  см. Жовтушність шкіри та склер частіше відмічалась при ХВГ В (20 %), ніж при ХВГ С (14 %). Здуття живота відбувалось з однаковою частотою при ХВГ В (29 %) і при С (30 %). Середня кількість тромбоцитів була меншою у хворих на ХВГ С –  $(176,0 \pm 5,2) \times 10^9/\text{л}$ , ніж при ХВГ В –  $(186,0 \pm 4,6) \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). Показники загального аналізу крові були в межах норми та не відрізнялись у пацієнтів обох груп. Вміст загального білірубину в усіх обстежених коливався в межах  $(34,0 \pm 2,6)$  мкмоль/л та  $(37,1 \pm 4,3)$  мкмоль/л. Серед показників згортання крові час рекальцифікації та толерантність плазми до гепарину були в межах норми та не залежали від етіології гепатиту. Концентрація фібриногену в плазмі крові у хворих на ХВГ В та С була на нижній межі норми  $(2,4 \pm 0,2)$  г/л, що можна пояснити зниженням синтетичної функції печінки. Нормальний показник тромботесту визначався в більшій кількості хворих на ХВГ С (75 %), аніж при ХВГ В - (70,9 %), ( $p < 0,05$ ). При ультразвуковому дослідженні дрібнозерниста структура паренхіми печінки визначена майже в усіх пацієнтів з ХВГ С (92 %), з ХВГ В - у поодиноких випадках (7,4 %) ( $p < 0,05$ ). Також значно більше хворих на ХВГ С мало підвищену ехогенність паренхіми печінки - 92 %, при ХВГ В - 70,4 %, що свідчить про переважання явищ фіброзу при ХВГ С ( $p < 0,05$ ).

Наведені дані клініко-лабораторних ознак ХВГ В та С свідчать про подібність їх перебігу, але при ХВГ С спостерігалось більш швидке прогресування явищ фіброзу в порівнянні з ХВГ В.

Для дослідження впливу озонотерапії на перебіг хронічних вірусних гепатитів хворі були поділені на дві групи: основна група (I), в якій хворим вводився озонований фізіологічний розчин натрію хлориду. Пацієнтів з мінімальною активністю перебігу ХВГ було 17 (47,2 %), помірною – 19 (52,8 %); група порівняння (II) - 40 осіб, мінімальна та помірна активність перебігу спостерігалась у однакової кількості хворих.

За етіологічною структурою пацієнти основної групи розподілились таким чином: ХВГ В - у 15 (41,6 %), ХВГ С - у 21 (58,4 %). У групі порівняння було 17 (42,5 %) хворих на ХВГ В та 23 (57,5 %) – на ХВГ С. У осіб, що отримали озонований 0,9 % фізіологічний розчин натрію хлориду, в загальному аналізі крові кількість лейкоцитів достовірно була вищою: з мінімальною активністю процесу -  $(4,9 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ , з помірною активністю -  $(5,2 \pm 0,6) \times 10^9/\text{л}$ , аніж у хворих групи порівняння:  $(4,0 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$  і  $(4,4 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$  відповідно ( $p < 0,05$ ), що можна пояснити

імунокорегувальним, антигіпоксичним та дезінтоксикаційним впливом озонотерапії.

ШЗЕ була достовірно нижчою у хворих групи I: з мінімальною активністю перебігу -  $(4,4 \pm 0,5)$  мм/год, з помірною активністю -  $(4,2 \pm 0,8)$

мм/год, у групі II –  $(6,3 \pm 0,8)$  мм/год, –  $(6,2 \pm 0,5)$  мм/год ( $p < 0,05$ ) відповідно. Це свідчить про нормалізацію співвідношення різних класів протеїнів та фізико-колоїдного стану плазми крові внаслідок нормалізації синтетичної функції печінки. Гемоглобін та інші показники червоної крові після проведеного лікування істотно не змінилися та залишились у межах норми. У хворих I групи значно знижувався вміст загального білірубину: при мінімальній активності до  $(7,9 \pm 0,9)$  мкмоль/л, при помірній – до  $(12,0 \pm 0,7)$  мкмоль/л у порівнянні з II групою: до  $(14,0 \pm 1,1)$  мкмоль/л та до  $(16,0 \pm 2,1)$  мкмоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ). Значне зниження білірубину при використанні озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду пов'язано з його значним дезінтоксикуючим ефектом.

Активність АлАТ і АсАТ зменшилась майже вдвічі у пацієнтів групи I: при мінімальній активності до  $(29,0 \pm 3,8)$  ОД/л та  $(31,0 \pm 5,5)$  ОД/л, при помірній активності до  $(60,0 \pm 5,6)$  ОД/л та  $(56,0 \pm 6,3)$  ОД/л. У хворих II групи з мінімальною активністю ці показники майже приходили до норми  $(52,0 \pm 3,4)$  ОД/л та  $(42,0 \pm 3,9)$  ОД/л, а при помірній активності були значно підвищені  $(177,0 \pm 6,8)$  ОД/л та  $(140,0 \pm 5,7)$  ОД/л відповідно ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів I-ої групи відбувалося значне зниження активності лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтрансферази (ГГТ). Активність ЛФ у хворих I групи після проведеного лікування складала при мінімальній активності  $(102,0 \pm 7,7)$  ОД/л, при помірній активності –  $(165,0 \pm 8,8)$  ОД/л. У пацієнтів II групи активність ЛФ коливалась від  $(148,0 \pm 8,7)$  ОД/л при мінімальній активності до  $(192,0 \pm 8,0)$  ОД/л при помірній активності ( $p < 0,05$ ).

Активність ГГТ у сироватці крові хворих I групи також була нижчою у пацієнтів з мінімальною активністю –  $(26,0 \pm 3,8)$  ОД/л та з помірною –  $(94,0 \pm 5,6)$  ОД/л; у II-й групі –  $(37,0 \pm 5,1)$  ОД/л,  $(167,0 \pm 4,7)$  ОД/л відповідно ( $p < 0,05$ ). З наведеного видно, що зниження активності печінкових ферментів у сироватці крові (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТ) пов'язане з дезінтоксикаційним впливом озону при його системному використанні, а також стимулювальним та регенерувальним впливом на гепатоцити, посиленням функції мікросомальної системи печінки.

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації при госпіталізації в хворих обох груп були на тому ж рівні (ЛПІ –  $(1,2 \pm 0,1)$ , ГПІ –  $(1,2 \pm 0,2)$ ). Після лікування у хворих I групи відбулось зниження ЛПІ до  $(0,9 \pm 0,09)$  та ГПІ до  $(0,9 \pm 0,1)$   $p < 0,05$ .

Висновки. Хронічні вірусні гепатити В та С переважно реєструються серед населення працездатного віку. Основні клінічні симптоми при ХВГ В та С під час госпіталізації мали однакову вираженість та частоту. Найчастіше 50

серед суб'єктивних ознак визначаються біль у правому підребер'ї та загальна слабкість, з об'єктивних - збільшення печінки в межах  $(13,2 \pm 1,6)$  -  $(14,0 \pm 3,1)$  см. Жовтушність шкіри та склер відмічалась переважно у хворих на ХВГ В. У хворих на ХВГ В і ХВГ С кількість лейкоцитів та тромбоцитів відповідає нижній межі норми, підвищення концентрації загального та прямого білірубину, активність трансаміназ, лужної фосфатази та гамаглутамілтрансферази не залежали від етіології гепатиту. У пацієнтів, які отримували озонований фізіологічний розчин натрію хлориду, відбувалося значне зниження ШЗЕ та концентрації загального білірубину. Відбувалось також зниження активності АлАТ і АсАТ у хворих групи I у порівнянні з пацієнтами II групи ( $p < 0,05$ ). Більш виражені позитивні зміни в біохімічному та загальноклінічному аналізах крові відбувались у хворих з помірною активністю перебігу хронічного вірусного гепатиту.