

проведению адекватной противовирусной и патогенетической терапии, что привело к снижению летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малеев В.В., Галимзянов Х.М., Бутенко А.М., Черенов И.В. Крымская геморрагическая лихорадка. — М.-Астрахань: изд-во АГМА, 2003. — 119 с. [Maleev V.V., Galimzyanov K.M., Butenko A.M., Cherenov I.V. Crimean hemorrhagic fever. *Moscow-Astrakhan: Astrakhan state medical academy*. 2003: 119. (In Russ.)]

2. Санникова И.В., Ключников Ю.И., Попов П.Н. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика Крымской геморрагической лихорадки в Ставропольском крае // ЖМЭИ. — 2001. — №6. — С. 89-92. [Sannikova I.V.,

Klushnikov J.I., Popov P.N. et al. Clinical-epidemiological characteristics of Crimean hemorrhagic fever in Stavropol region. *JMEI (Journal of microbiology, epidemiology and immunology)*. 2001; 6: 89-92. (In Russ.)]

3. Чалов В.В., Галимзянов Х.М. Дифференциальная диагностика Крымской геморрагической лихорадки. — М.-Астрахань: изд-во АГМА, 2007. — 154 с. [Chalov V.V., Galimzyanov K.M. Differential diagnosis of Crimean hemorrhagic fever. *Moscow-Astrakhan: Astrakhan state medical academy*. 2007: 154. (In Russ.)]

4. Черенов И.В., Малеев В.В., Галимзянов Х.М. Современные аспекты клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки // Инфекц. бол. — 2005. — Т. 3, №2. — С. 86-90. [Cherenov I.V., Maleev V.V., Galimzyanov K.M. Modern aspects of clinical manifestations of Crimean hemorrhagic fever. *Infektsionnyye bolezni*. 2005; 3 (2): 86-90. (In Russ.)]

УДК 612.223.12: 612.015.11: 616.36-002.2: 615.835.3

HO09

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С

Нелли Васильевна Галева*, Вильдан Хайруллаевич Фазылов, Ильдария Хайрулловна Валеева

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучить клинико-патогенетическую роль перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы защиты во взаимосвязи с биохимическими показателями функционального состояния печени, влияния на эти процессы внутривенной озонотерапии при хронических вирусных гепатитах В и С с наличием цитолитического синдрома.

Методы. Проведено комплексное клинико-биохимическое исследование процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и биохимических показателей функционального состояния печени во взаимосвязи с функциональным состоянием печени у 184 больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Для коррекции мембранных нарушений использован метод внутривенной озонотерапии у 50 пациентов с хроническими гепатитами В и С.

Результаты. Озонотерапия оказала положительное влияние на процессы перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной системы, стимулирующее воздействие на кислородозависимые процессы, улучшая функции печени и самочувствие больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Показана зависимость содержания продуктов перекисного окисления липидов в крови от выраженности цитолитического синдрома гепатоцитов и отсутствия влияния уровня вирусной нагрузки.

Вывод. При хронических вирусных гепатитах В и С с ферментативным обострением курс озонотерапии приводит к клинической ремиссии, нормализации показателей функционального состояния печени, перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, озонотерапия.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL RATIONALE FOR OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

N.V. Galeeva, V.Kh. Fazylov, I.Kh. Valeeva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Aim. To explore the clinical and pathogenic role of lipid peroxidation, protective antioxidant system in association with biochemical indicators of liver functional state, and the effect of intravenous ozone therapy on these processes in patients with chronic viral hepatitis B and C, with the presence of liver cell cytolysis.

Methods. Lipid peroxidation, antioxidant protection and biochemical indicators of liver functional state and their relation to liver functional state were studied in 184 patients with chronic viral hepatitis B and C using comprehensive clinical and biochemical methods. Intravenous ozone therapy was used in 50 patients with chronic hepatitis B and C to correct membrane disorders.

Results. Ozone therapy has shown a positive effect on lipid peroxidation processes and activity of antioxidant system, stimulating oxygen-dependent processes, improving liver function and well-being of patients with chronic viral hepatitis B and C. The association between lipid peroxidation products blood level and the intensity of liver cell cytolysis was revealed, there was no such association with the viral load level.

Conclusion. In patients with chronic viral hepatitis B and C with active liver cell cytolysis, ozone therapy leads to clinical remission and normalizes liver functional state, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C, ozone therapy.

Вирусные гепатиты, несмотря на значительные успехи в организации профилактики и лечения, остаются актуальной проблемой современной гепатологии. Сложность патогенеза и клинический полиморфизм гепатитов В и С создают трудности при фармакотерапии больных. Кроме противовирусных препаратов, арсенал лекарственных средств для патогенетического лечения включает средства метаболической терапии, эффективность которых в клинике не всегда оценивают однозначно. В свете этого поиск рациональных методов воздействия на биологические структуры сохраняет свою актуальность.

Успехи последних лет в изучении структуры и функций клеточных мембран позволили установить, что мембранные липиды участвуют не только в функционировании, но и в регуляции жизнедеятельности клеток (проницаемости, рецепции, ферментативном катализе и др.). Важная роль мембран состоит в участии в процессах перекисного окисления липидов. Являясь неотъемлемой частью гомеостаза, перекиси липидов, накапливаясь в результате активации свободнорадикального окисления, существенно изменяют функциональные свойства клеточных мембран и становятся одной из наиболее распространенных причин мембранодеструкции [2, 5], в том числе при заболеваниях печени [9, 10, 11]. Перспективным направлением коррекции вышеуказанных процессов является использование озона, патогенетический эффект которого обусловлен высоким окислительно-восстановительным потенциалом [6, 13, 14].

Целью данного исследования было изучение клинко-патогенетической роли перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системы (АОС) защиты во взаимосвязи с биохимическими показателями функционального состояния печени, влияния на эти процессы внутривенной озонотерапии при хронических вирусных гепатитах В (ХВГВ) и С (ХВГС) с наличием цитолитического синдрома.

Под наблюдением находились больные ХВГВ – 78 человек, ХВГС – 106 пациентов. Группу здоровых лиц составили 38 доноров.

Диагностику проводили на основании клинко-эпидемиологического обследования и базовых клинко-лабораторных методов: биохимических показателей функционального состояния печени [содержание общего билирубина и его фракций, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), тимоловая проба, протромбиновый индекс, общий белок и белковые фракции]; иммуноферментного метода верификации ВГВ – выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (НВ_сAg), антигена Е вируса гепатита В (НВ_еAg), антител к ядерному антигену вируса гепатита В (анти-НВ_сcore), антител к антигену Е вируса гепатита В (анти-НВ_еAg) классов М и G (IgM, IgG); иммуноферментного метода верификации ВГС – антител к ядерным антигенам вируса гепатита С (анти-НСVcore, IgM и IgG), антител к неструктурным антигенам вируса гепатита С

(анти-НСV NS3,4,5, IgM и IgG); молекулярно-биологического метода – полимеразной цепной реакции с определением дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса гепатита В и рибонуклеиновой кислоты вируса гепатита С с генотипированием, результаты которой оценивали следующим образом:

- при гепатите В: <2000 МЕ/мл – низкая степень вирусемии, >2000 МЕ/мл – высокая степень вирусемии;

- при гепатите С: 400 000 МЕ/мл – низкая степень вирусемии, 600 000 МЕ/мл – умеренная степень вирусемии, 800 000 МЕ/мл – высокая степень вирусемии.

Также учитывали данные ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Критерием оценки процессов ПОЛ служило накопление его начальных и конечных продуктов в сыворотке крови – гидроперекисей и малонового диальдегида (МДА), которые определяли по методике В.Б. Гаврилова и соавт. [3, 4]. Функциональное состояние ферментов антиоксидантной защиты оценивали по активности каталазы по методу М.А. Королюка и соавт. [7] и церулоплазмину по Э.В. Тену в плазме крови [12].

Для изучения эффективности озонотерапии наблюдаемые больные были разделены на две группы – основную и контрольную. Основная группа больных (15 больных ХВГВ и 35 больных ХВГС) получала озонотерапию на фоне общепринятого лечения, контрольная – плацебо-терапию (изотонический раствор натрия хлорида) также на фоне общепринятой терапии (диета, питьевой режим, поливитамины, желчегонные препараты, гепатопротекторы).

При озонотерапии использовали аппарат «Озон-М-50», способный создавать концентрацию озона на выходе 50 мг/л. В качестве инфузионной среды был выбран изотонический раствор хлорида натрия (200 мл). Озонирование физиологического раствора проводили по методике, предложенной Г.А. Бояриновым [1], в стандартном флаконе ёмкостью 200 мл, через который в течение 40 мин пропускали озонкислородную смесь, после чего раствор вводили внутривенно капельно со скоростью 6–10 мл/мин в течение 20–30 мин ежедневно курсом 7 процедур.

Все больные, получавшие внутривенную озонотерапию, находились под тщательным клиническим и лабораторным наблюдением. Больные легко переносили лечение, отмечали появление сонливости во время процедуры и после неё. По окончании процедуры озонотерапии наблюдался выраженный диуретический эффект. Кроме того, у пациентов повышался аппетит, улучшался сон, уменьшалась слабость, повышалась работоспособность и улучшалось настроение.

Клинические эффекты озонотерапии у больных ХВГВ сопровождался статистически значимым ($p < 0,05$) снижением исходного ($34,1 \pm 4,10$ ед./л) уровня активности АЛТ на 36,3% ($21,7 \pm 2,30$ ед./л), концентрации общего билирубина – на 19,4% ($11,5 \pm 0,63$ ммоль/л), тимоловой

Влияние озонотерапии на продукты перекисного окисления липидов и ферменты антиоксидантной системы у больных хроническим вирусным гепатитом В в динамике заболевания (M±m)

Показатели	Здоровые лица	До лечения	После 5-й процедуры	После курса	p
	1	2	3	4	
МДА, мкМ/л	2,0±0,06 (n=36)	2,25±0,21 (n=12)	1,78±0,26 (n=10)	1,80±0,19 (n=10)	p ₂₋₄ <0,05
Гидроперекиси, отн.ед./мл	5,3±0,28 (n=34)	7,45±0,53 (n=12)	6,30±0,84 (n=12)	6,23±0,57 (n=12)	p ₁₋₂ <0,01
Каталаза, мккат/л×10 ³	1044,3±18,5 (n=24)	1023,4±37,1 (n=14)	1026,2±39,5 (n=11)	1040,8±36,5 (n=13)	—
Церулоплазмин, мг%	56,2±1,17 (n=24)	56,1±1,33 (n=13)	57,0±1,34 (n=13)	54,7±2,2 (n=13)	—

Примечание: МДА – малоновый диальдегид.

пробы – на 18,2% (0,18±0,01 опт.ед.) относительно исходных данных при отсутствии изменений уровня протромбина.

В протеинограмме отмечалось незначительное повышение концентрации альбуминов в крови на 1,4%, снижение содержания γ -глобулинов на 7,3% (p >0,05), α_1 -глобулинов – на 7,1% (p >0,05), α_2 -глобулинов – на 11,1% (p >0,05), β_1 -глобулинов – на 11,3% (p <0,05), β_2 -глобулинов – на 10,2% (p <0,05). При этом исходные данные протеинограммы не выходили за рамки существующих показателей здоровых людей.

Высокая активность АЛТ у больных ХВГС до лечения (89,8±6,90 ед./л) статистически значимо снизилась после курса озонотерапии – на 25,8% (66,6±6,40 ед./л, p <0,05), оставаясь статистически значимо (p <0,001) выше показателей здоровых (в 3,3 раза) и со значимой (p <0,05) разницей с контрольной группой.

Исходный показатель общего билирубина у больных ХВГС был выше уровня здоровых на 27,5% (16,83±1,23 ммоль/л, p <0,05), величина тимоловой пробы – выше на 76,9% (0,29±0,02 опт.ед., p <0,001), а протромбиновый индекс – ниже на 5,7% (88,7±1,50%, p <0,01). После 7-й процедуры парентерального введения медицинского озона уровень общего билирубина статистически значимо (p <0,05) уменьшился – на 22,8% (13,0±0,84 ммоль/л), тимоловой пробы – на 20,7% (0,23±0,02 опт.ед.), разница с показателями контрольной группы также была статистически значимой (p <0,001 и p <0,05 соответственно). Протромбиновая активность к концу лечения возросла лишь на 4,7% (91,9±1,35%, p >0,05).

По завершении курса озонотерапии в протеинограмме отмечалось повышение содержания альбуминов на 6,2% (p <0,05), снижение γ -глобулинов на 11,9% (p <0,05), α_1 -глобулинов – на 18,7% (p <0,01), α_2 -глобулинов – на 10,6% (p <0,05), β_1 -глобулинов – на 10,7% (p <0,05), β_2 -глобулинов – на 11,6% (p <0,05), что составило значимую (p <0,001) разницу с контрольной группой больных.

Таким образом, в результате курсового применения озонотерапии отмечены снижение выраженности цитолитического синдрома и уровня билирубина, тенденция к нормализации осадочных проб, повышению содержания альбуминов и увеличению протромбиновой активности, причём динамика этих изменений была тем ярче, чем более выражен был синдром цитолиза.

Одной из задач исследования было изучение у больных ХВГВ и ХВГС окислительно-восстановительных процессов до, в период и после лечения озонотерапией.

Анализируя показатели продуктов ПОЛ и активность ферментов АОС у больных ХВГВ и ХВГС в основных исследуемых группах была замечена существенная разница между ними. Нами сделано предположение о зависимости этих величин от активности инфекционного процесса, а именно от выраженности синдрома цитолиза. Поскольку у больных ХВГВ, где АЛТ составила всего 34,1±4,10 ед./л, уровень продуктов ПОЛ и ферментов АОС в основной группе больных исходно не отличался от показателей здоровых лиц, за исключением гидроперекисей – повышение на 40,6% (7,45±0,53 отн.ед./мл, p <0,01), и сохранялся на этих цифрах с незначительными колебаниями на протяжении всего курса озонотерапии. После озонотерапии отмечалось снижение церулоплазмينا на 2,5% (54,7±2,20 мг%; p >0,05), уровня гидроперекисей – на 16,4% (6,23±0,57 отн.ед./мл, p >0,05), МДА – на 20,0% (1,80±0,19 мкМ/л, p <0,05) по сравнению с исходными данными, с некоторыми колебаниями в пределах значений здоровых лиц (табл. 1).

У больных ХВГС средний уровень АЛТ был статистически значимо в 2,6 раза (89,8±6,90 ед./л, p <0,001) выше, чем при ХВГВ, что нашло своё яркое отражение и в показателях ПОЛ до лечения озонотерапией: повышение содержания молекулярных продуктов ПОЛ относительно данных здоровых составило для уровня гидроперекисей в среднем 66,0% (8,80±0,46 отн.ед./мл, p <0,001), для МДА – 16,0% (2,32±0,13 мкМ/л, p <0,05). Также

Таблица 2

Влияние озонотерапии на продукты перекисного окисления липидов и ферменты антиоксидантной системы у больных хроническим вирусным гепатитом С в динамике заболевания (M±m)

Показатели	Здоровые лица	До лечения	После 5-й процедуры	После курса	p
	1	2	3	4	
МДА, мкМ/л	2,0±0,06 (n=36)	2,32±0,13 (n=29)	2,11±0,18 (n=25)	2,13±0,18 (n=19)	p ₁₋₂ <0,05
Гидроперекиси, отн.ед./мл	5,3±0,28 (n=34)	8,80±0,46 (n=29)	7,56±0,54 (n=28)	7,45±0,55 (n=19)	p ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001
Каталаза, мккат/л×10 ³	1044,3±18,5 (n=24)	941,1±26,7 (n=32)	955,4±19,8 (n=28)	1008,9±21,5 (n=21)	p ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01
Церулоплазмин, мг%	56,2±1,17 (n=24)	69,5±1,09 (n=29)	57,9±1,63 (n=28)	55,4±1,58 (n=20)	p ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₂ <0,001

Примечание: МДА – малоновый диальдегид.

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от активности аланинаминотрансферазы (M±m)

Показатели (здоровые)	Уровни активности аланинаминотрансферазы, ед./л				p
	N (20,0±1,80)	1,5-3N (41,4±1,42)	3,5-5N (62,8±2,14)	5,5-10N (111,4±4,28)	
	1	2	3	4	
МДА (2,0±0,06), мкМ/л	1,95±0,18 (n=30)	2,40±0,26 (n=8)	2,63±0,28 (n=10)	3,16±0,41* (n=10)	p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,05
Гидроперекиси (5,3±0,28), отн.ед./мл	5,08±0,46 (n=28)	7,62±0,62* (n=7)	7,47±0,62* (n=10)	7,42±0,57*** (n=10)	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,01
Каталаза (1044,3±18,5×10 ³), мккат/л	1103,6±18,0 (n=30)	1041,1±41,9 (n=8)	933,7±24,6** (n=10)	846,7±38,7*** (n=12)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05 p ₂₋₄ <0,01
Церулоплазмин (56,2±1,17), мг%	55,4±2,01 (n=30)	66,3±2,44** (n=7)	63,8±2,15* (n=11)	60,6±1,58* (n=12)	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,05 p ₂₋₄ >0,05

Примечание. Статистическая значимость различий по отношению к группе здоровых: *p <0,05, **p <0,01, ***p <0,001. N – норма; МДА – малоновый диальдегид.

отмечены разнонаправленные изменения активности ферментов АОС: снижение активности каталазы в среднем на 9,9% (941,1±26,7×10³ мккат/л, p <0,01) и повышение церулоплазмина на 23,6% (69,5±1,09 мг%, p <0,001; табл. 2)

При сравнении показателей ПОЛ и АОС у больных ХВГС в процессе лечения медицинским озоном отмечена разнонаправленность показателей активности каталазы и церулоплазмина: если после 5-й процедуры динамика показателей не имела статистической значимости, то после курса лечения значимо (p <0,05) повышалась активность каталазы на 7,2%

(1008,9±21,5×10³ мккат/л) и снижался уровень церулоплазмина на 20,3% (55,4±1,58 мг%), гидроперекисей – на 15,3% (7,45±0,55 отн.ед./мл, p <0,05), МДА – на 8,2% (2,13±0,18 мкМ/л, p >0,05) по сравнению с исходными данными. После завершения озонотерапии все показатели достигли уровня здоровых лиц, кроме концентрации гидроперекисей, которая осталась повышенной на 40,6% (7,45±0,55 отн.ед./мл, p <0,001).

Как полагают, основу синдрома цитолиза составляет и интенсивность процессов ПОЛ биомембран гепатоцитов с нарушением или недостаточностью механизмов антиокислительной

Показатели перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы при хронических вирусных гепатитах В и С в зависимости от степени вирусной нагрузки (M±m)

Показатели (здоровые)	Низкая вирусемия	Высокая вирусемия
МДА (2,0±0,06), мкМ/л	I. 1,90±0,28 (n=11)	I. 1,94±0,28 (n=14)
	II. 2,08±0,30 (n=29)	II. 2,05±0,21 (n=14)
Гидроперекиси (5,3±0,28), отн.ед./мл	I. 5,47±0,62 (n=10)	I. 5,42±0,55 (n=14)
	II. 5,01±0,51 (n=27)	II. 5,33±0,57 (n=11)
Каталаза (1044,3±18,5×10 ³), мккат/л	I. 1047,3±25,9 (n=13)	I. 1042,6±21,1 (n=14)
	II. 1044,1±28,2 (n=31)	II. 1048,4±34,2 (n=13)
Церулоплазмин (56,2±1,17), мг%	I. 55,98±1,96 (n=10)	I. 56,91±1,51 (n=11)
	II. 56,9±1,10 (n=28)	II. 55,26±2,73 (n=14)

Примечание. Статистически значимые различия между группами не выявлены; I – хронический вирусный гепатит С; II – хронический вирусный гепатит В; МДА – малоновый диальдегид.

защиты [8], поэтому, чтобы ещё более чётко проследить зависимость показателей продуктов ПОЛ и ферментов АОС от величины АЛТ, мы распределили больных ХВГС по следующим значениям активности органоспецифичного фермента: норма (N), превышение верхней границы нормы в 1,5–3 раза (1,5–3N), 3,5–5N, 5,5–10N (табл. 3). В интервале АЛТ 1,5–3N отмечено значимое увеличение по сравнению с нормальным уровнем только активности церулоплазмينا на 19,7% (p < 0,01) и уровня гидроперекисей на 50,1% (p < 0,05). Изменения же активности каталазы (уменьшение на 5,7%) и рост МДА на 23,1% не имели статистической значимости.

В границах АЛТ 3,5–5N и 5,5–10N уже все показатели ПОЛ и АОС отличались от нормального уровня: повышение МДА – на 34,9% (p < 0,05) и 62,1% (p < 0,05), гидроперекисей – на 47,0% (p < 0,05) и 46,1% (p < 0,01), церулоплазмينا – на 15,2% (p < 0,05) и 9,4% (p < 0,05), снижение активности каталазы – на 15,4% (p < 0,001) и 23,3% (p < 0,001) соответственно.

Наиболее ярко менялись показатели активности каталазы в интервале АЛТ 3,5–5N по сравнению с 1,5–3N (снижение на 10,3%, p < 0,05) и относительно границ 5,5–10N (повышение на 10,3%, p < 0,05). Значимое снижение активности каталазы (p < 0,01) определялось в интервале 5,5–10N относительно 1,5–3N.

При сравнении показателей состояния ПОЛ-АОС с данными здоровых лиц в границах АЛТ 1,5–3N статистически значимая разница выявлена только для повышенной активности церулоплазмينا (на 18,0%, p < 0,01) и уровня гидроперекисей (на 3,8%, p < 0,05). При значениях АЛТ 3,5–5N эта разница была следующей: повышение уровня МДА на 31,5% (p < 0,05), гидроперекисей – на 40,9% (p < 0,01), церулоплазмينا – на 13,5% (p < 0,01), снижение активности каталазы на 10,6% (p < 0,01); в пределах 5,5–10N соответственно – на 58,0% (p < 0,05), 40,0% (p < 0,01), 7,8% (p < 0,05) и 18,9% (p < 0,001).

Учитывая, что изучаемые нами больные ХВГВ и ХВГС, кроме различий по синдрому цитолиза, от степени активности которого зависели показатели ПОЛ-АОС, имели и разную вирусную нагрузку, больные с отсутствием цитолитического синдрома были распределены на группы с низкой (ХВГВ < 2000 МЕ/мл, ХВГС – 400 000 МЕ/мл) и высокой (ХВГВ > 2000 МЕ/мл, ХВГС – 800 000 МЕ/мл) вирусемией. В результате статистически значимая разница в показателях ПОЛ-АОС между ними не выявлена, причём все значения практически соответствовали величинам здоровых лиц (табл. 4).

Отсутствие срыва в системе ПОЛ-АОС при разной степени вирусной нагрузки без синдрома цитолиза, вероятно, объясняется компенсаторной реакцией организма, который длительное время поддерживает постоянство внутренней среды организма, и большинство больных ХВГВ и ХВГС длительное время не чувствуют себя больными (наличие латентного периода), то есть организм пока справляется (компенсирует) воздействие вируса. Появление цитолиза и возникновение сбоя в системе ПОЛ-АОС, возможно, есть ни что иное, как срыв компенсаторных механизмов организма.

Таким образом, проведённые клинические наблюдения свидетельствовали о высокой терапевтической эффективности озонотерапии как самостоятельного метода лечения больных с заболеваниями печени. Озонотерапия обладает способностью многокомпонентного действия по различным точкам приложения и клиническим эффектам.

ВЫВОДЫ

1. При хронических вирусных гепатитах В и С с ферментативным обострением курс озонотерапии приводит к клинической ремиссии, нормализации показателей функционального состояния печени, перекисного окисления липи-

дов и активности ферментов антиоксидантной системы.

2. Уровень продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы не зависит от вирусной нагрузки, но существует параллельность между показателями перекисного окисления липидов в крови и выраженностью цитолитического синдрома гепатоцитов, что подтверждает участие свободнорадикальных процессов в механизмах повреждения печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояринов Г.А., Гордеев А.С., Живулин Н.Е. и др. Растворимость и распад озона в физиологическом растворе // Нижегород. мед. ж. — 2000. — №2. — С. 40–44. [Boyarinov G.A., Gordetsov A.S., Zhivulin N.E. et al. Ozone solubility and degradation in saline. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal*. 2000; 2: 40–44. (In Russ.)]

2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — С. 252. [Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Lipid peroxidation in biologic membranes. *Moscow: Nauka*. 1972: 252. (In Russ.)]

3. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопросы мед. хим. — 1987. — Т. 33, №1. — С. 118–122. [Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Analysis of methods for lipid peroxidation products detection in serum by a barbituric acid test. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1987; 33 (1): 118–122. (In Russ.)]

4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаборатор. дело. — 1983. — №3. — С. 33–35. [Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectral photometry for detecting lipid peroxides in serum. *Laboratornoe delo*. 1983; 3: 33–35. (In Russ.)]

5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — Минск: Наука/Интерпериодика, 2001. — С. 343. [Zenkov N.K., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B. Oxidative stress. *Minsk: Nauka/Interperiodika*. 1987: 343. (In Russ.)]

6. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. — М.: Медицина, 2003. — С. 287. [Zmyzгова A.V., Maksimov V.A. Clinical aspects of ozone therapy. *Moscow: Meditsina*. 2003: 287. (In Russ.)]

7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаборатор. дело. — 1988. — №1. — С. 16–19. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for detecting catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16–19. (In Russ.)]

8. Корочкина О.В., Цыбасова А.И., Соринсон С.Н. Особенности характеристик инфекционного процесса при вирусных гепатитах В, С, Д. Современное течение. Стратегия этиотропной и патогенетической терапии // *Consil. medicum*. — 2002. — №1. — С. 17–20. [Korochkina O.V., Tsybasova A.I., Sorinson S.N. Features of infective process in viral hepatitis B, C, D. Current clinical features. Strategy of causative and pathogenic treatment. *Consilium medicum*. 2002; 1: 17–20. (In Russ.)]

9. Логинов А.С., Матюшин Б.Н. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического процесса в печени при её патологии // Патол. физиол. и эксперим. терап. — 1996. — №4. — С. 3–6. [Loginov A.S., Matyushin B.N. Cytotoxic activity of active oxygen and mechanisms of developing chronic liver disease. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 1996; 4: 3–6. (In Russ.)]

10. Назоев Б.С., Рындина Е.И., Иванова М.Р. Состояние перекисного окисления липидов при острых гепатитах В и С // *Инфекц. бол.* — 2004. — Т. 2, №2. — С. 9–12. [Nagoev B.S., Ryndina E.I., Ivanova M.R. Lipid peroxidation in acute hepatitis B and C. *Infektsionnye bolezni*. 2004; 2 (2): 9–12. (In Russ.)]

11. Склад Л.Ф., Маркелова Е.В., Полушин О.Г. и др. Хроническая HCV-инфекция: современные иммуноморфологические аспекты. — М.: Издательство рос. ун-та дружбы народов, 2006. — С. 214. [Sklyar L.F., Markelova E.V., Polushin O.G. et al. Chronic hepatitis C infection and current immunologic and morphologic aspects. *Moscow: Izdatel'stvo rossijskogo universiteta druzhby narodov*. 2006: 214. (In Russ.)]

12. Тен Э.В. Экспресс-метод определения церулоплазмينا в сыворотке крови // Лаборатор. дело. — 1984. — №6. — С. 334–335. [Ten E.V. Express-method for detecting ceruloplasmin in serum. *Laboratornoe delo*. 1984; 6: 334–335. (In Russ.)]

13. Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? // *Br. J. Biomed. Sci.* — 1999. — Vol. 56, N 4. — P. 270–279.

14. Sato H., Wanababe Y., Miyata H. Virucidal effect of ozone treatment of laboratory animal viruses // *Jikken Dobutsu*. — 1990. — Vol. 39, N 2. — P. 223–229.