

УДК 616.36-002:615.244

Д. Н. Емельянов, д.м.н., Р. Г. Мязин, к.м.н.

Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ, СИНДРОМЫ ЦИТОЛИЗА И ХОЛЕСТАЗА У БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

АННОТАЦИЯ

У 110 пациентов токсическими гепатитами проводилось лечение курсом внутривенных капельных инфузий растворов гипохлорита натрия в виде монотерапии. До и после курса лечения у больных исследовались уровни перекисного окисления липидов, ферменты антиоксидантной защиты, показатели цитолиза и холестаза. После терапии выявлены значительная позитивная динамика всех лабораторных показателей и улучшение субъективного состояния пациентов. Таким образом, лечение гипохлоритом натрия является новым эффективным методом медикаментозной терапии у больных с токсическими гепатитами.

Ключевые слова: токсические гепатиты, инфузии растворов гипохлорита натрия.

В мире регистрируется стабильно высокий уровень заболеваемости токсическими гепатитами, в первую очередь связанный с употреблением алкоголя. Фармакотерапия данной категории больных требует поиска новых эффективных и недорогих методов лечения [1, 2]. Одним из таких методов является применение лекарственного препарата гипохлорит натрия.

Авторами выполнена оценка влияния внутривенных инфузий растворов гипохлорита натрия, обладающего выраженным детоксицирующим действием, на динамику показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), синдромы цитолиза и холестаза у больных токсическим гепатитами. Проведено лечение группы из 110 пациентов с токсическими гепатитами, у которых по данным анамнеза четко прослеживалась взаимосвязь заболевания с хронической интоксикацией печени. Большинство (98 чел.) составляли пациенты с алкогольной болезнью печени.

Кроме того, в группу вошли больные с холестазом вследствие отравления ртутью, свинцом и медной интоксикацией печени при болезни Вильсона - Коновалова (12 чел.). Время болезни – $3,2 \pm 0,9$ лет.

До и после курса лечения, а также спустя 3 месяца в сыворотке крови больных исследовались показатели ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), ферменты АОЗ - каталаза (Кат), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП). Оценивались показатель холестаза – общий билирубин, показатели цитолиза – аланинаминотрасфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ). Исходно до курса терапии гипохлоритом натрия в группе наблюдалось выраженное повышение показателей ПОЛ.

Концентрация МДА и ДК в плазме крови превышала контрольные значения соответственно на 116,4 % ($p < 0,05$) и 52,2 % ($p < 0,05$). Это сопровождалось недостоверным повышением активности ферментов АОЗ - Кат на 8,5 % ($p > 0,05$), СОД – на 9,4 % ($p > 0,05$), и достоверным компенсаторным подъемом активности ГП на 148,9 % ($p < 0,05$), направленным на инактивацию гидроперекисей липидов.

До начала лечения присутствовал выраженный синдром цитолиза. Активность АЛТ превышала контрольные показатели на 433 % (0,48 мккат/л, $p < 0,05$), активность АСТ – на 309 % (0,45 мккат/л, $p < 0,05$). При этом оба этих показателя превысили верхнюю границу для этих ферментов (0,42 мккат/л). Уровень обще-

го билирубина на 132 % выше, чем в контроле ($p<0,05$), т. е. холестаз у больных также был изначально высоким.

У 12 пациентов диагноз подтвержден пункционной биопсией печени.

Лекарственный препарат гипохлорит натрия NaClO^- получали из изотонического физиологического раствора путем электролиза на аппарате электрохимической детоксикации ДЭО-01 МЕДЭК. Стерильный раствор гипохлорита натрия концентрацией 300 мг/л вводился внутривенно капельно по 400 мл в локтевую вену со скоростью 30-40 капель в минуту. На курс проводилось от 3 до 7 ежедневных процедур [2].

Во время лечения гипохлоритом натрия пациенты не получали дополнительную терапию гепатопротекторами.

Затем у больных еще раз исследовался комплекс лабораторных данных. В результате установлено, что терапия гипохлоритом натрия вызвала положительную лабораторную динамику у 87,1 % пролеченных больных токсическими гепатитами. Согласно полученным данным, после курсового лечения гипохлоритом натрия в исследованной группе происходило значительное снижение уровней МДА – на 32,7 % ($p<0,05$) и ДК – на 38 % ($p<0,05$). Активность ферментов АОЗ при этом достоверно возрастила. Уровни Кат, СOD и ГП повышались соответственно на 19,4 % ($p<0,05$), 28,8 % ($p<0,05$) и 29,1 % ($p<0,05$).

Следовательно, применение терапии гипохлоритом натрия у больных токсическими гепатитами приводит к значительному уменьшению уровня как первичных, так и промежуточных продуктов ПОЛ. Одновременно с этим наблюдалась достоверная стимуляция активности антиоксидантной системы, что указывает на активацию механизмов антиоксидантной защиты печени, направленных на снижение избытка накопления гидроперекисей липидов.

После курса терапии гипохлоритом натрия у больных в группе отмечено уменьшение выраженности синдрома цитолиза. У них наблюдается значительное снижение активности АЛТ на 67,2 %, ($p<0,05$) и АСТ – < на 75,4 %, приводящее к нормализации уровня трансаминаз (АЛТ – 0,16 мккат/л, АСТ – 0,11 мккат/л).

Таким образом, под влиянием терапии гипохлоритом натрия значительно уменьшился цитолитический синдром, что нашло отражение в нормализации активности трансаминаз. После курса терапии гипохлоритом натрия у больных в группе отмечена нормализация холестаза за счет достоверного снижения уровня общего билирубина на 58,6 % ($p<0,05$) до нормы (12,3 мкмоль/л).

Таким образом, под влиянием терапии гипохлоритом натрия наблюдается восстановление пигментного обмена в печени.

Побочных эффектов терапии гипохлоритом натрия отмечено не было.

**Динамика лабораторных показателей у больных токсическими гепатитами (n=110)
до и после терапии гипохлоритом натрия**

Показатель	Данные здоровых лиц (норма)	Больные токсическими гепатитами (n=110)		Изменение показателя	Коэффициент Стьюдента
		до терапии	после терапии		
	M+m	M+m	M+m	%	p
МДА, мкмоль/л	5,98±1,71	12,94±0,57	8,71±0,39	Y 32,7*	<0,01
ДК, ед/мл	0,9±0,1	1,37±0,08	0,85±0,05	Y 38,0*	<0,001
Кат, мкмоль/мл/мин	16,8±6,16	18,23±0,97	21,76±0,9	- 19,4*	<0,01
СОД, у.е/мл	2,13±0,26	2,33±0,33	3,01±0,42	- 28,8*	<0,01
ГП, мкмоль/мл/мин	1,84±0,18	4,58±0,48	5,91±0,51	- 29,1*	<0,01
АЛТ, мккат/ед	0,09±0,02	0,48±0,03	0,16±0,02	Y 67,2*	<0,01
АСТ, мккат/ед	0,11±0,02	0,45±0,04	0,11±0,01	Y 75,4*	<0,01
Билирубин общий, мкмоль/л	12,8±9,4	29,65±7,56	12,29±1,1	Y 58,6*	<0,001

* $p<0,05$ (изменения всех показателей достоверны).

Полученная динамика лабораторных показателей пациентов с токсическими гепатитами до и после лечения гипохлоритом натрия отражена в таблице. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, а m – стандартная ошибка.

Выводы

Применение терапии гипохлоритом натрия у больных токсическими гепатитами приводит к значительному и достоверному уменьшению уровня как первичных, так и конечных

продуктов ПОЛ. Одновременно с этим наблюдаются выраженная достоверная стимуляция активности системы АОЗ, нормализация показателей цитолиза и холестаза. В процессе проводимого лечения улучшаются клиническая симптоматика и субъективное состояние пациентов. Метод эффективен и экономически доступен, что определяет возможность его широкого внедрения в клиниках для коррекции биохимических показателей при токсических гепатитах.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Емельянов Д. Н., Мязин Р. Г., Стациенко И. Ю. Использование гипохлорита натрия при лечении алкогольной болезни печени // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт. - 2011. - Т. 31, № 1. - 208 с.
- 2 Костюченко А. Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. - СПб.: Фолиант, 2003. - 338 с.
- 3 Ивашикин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. - М.: Изд. дом: «М-Вести», 2005. - 536 с.

ТҮЙІН

Уыттық гепатиті бар 110 науқасқа монотерапия түрінде натрий гипохлориті ерітіндісін күре тамыр арқылы тамшылатып дәрі құю курсымен ем жүргізілді. Емдеу курсына дейін және емдеу курсынан кейін науқастардың липид асқынтоғына, антиоксиданттық қорғаныс ферменттеріне, цитолиз және холестаз көрсеткіштеріне зерттеу жасалды. Терапиядан кейін барлық зертханалық көрсеткіштердің және пациенттің субъективтік жағдайының жақсаруының оң динамикасы анықталды. Сонымен, натрий гипохлоритімен емдеу уыттық гепатиті бар науқастарға дәрілік терапияны қолданудың жаңа тиімді әдісі болып табылады.

Түйінді сөздер: уыттық гепатиттер, натрий гипохлориті ерітіндісін құю.

SUMMARY

110 patients with various types of toxic hepatitis were treated with the infusion course of sodium hypochlorite solution as monotherapy. The levels of lipid peroxidation, antioxidative enzymes activity, cytolytic and cholestatic syndromes were determined before and after therapy. It was established that after therapy, all the test indexes positively changed, and general subjective status of patients improved. Thus, treatment with sodium hypochlorite is a new effective medication method for patients with various types of toxic hepatitis.

Key words: various types of toxic hepatitis, sodium hypochlorite solution infusions.