

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ, ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ И МЕЗЕНХИМАЛЬНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМЫ У БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

Д. Н. Емельянов, Р. Г. Мязин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ВолгГМУ

У 106 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 цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов. После терапии выявлена значительная позитивная динамика всех показателей, а также улучшение субъективного состояния пациентов. Таким образом, лечение гипохлоритом натрия является эффективным методом медикаментозной терапии у больных с токсическими гепатитами.

Ключевые слова: гипохлорит натрия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, цитолитический синдром, мезенхимально-воспалительный синдром, токсический гепатит.

EFFECT OF SODIUM HYPOCHLORITE THERAPY ON LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT PROTECTION, CYTOLYTIC AND MESENCHIMAL-INFLAMMATORY SYNDROMES IN PATIENTS WITH TOXIC HEPATITIS

D. N. Yemelyanov, R. G. Miazin

106 patients with toxic hepatitis were treated with the infusion course of sodium hypochlorite as monotherapy. Levels of lipid peroxidation, antioxidative enzymes activity, cytolytic and mesenchimal-inflammatory syndrome were determined before and after therapy course. Treatment revealed valuable positive dynamics of all indexes, improvement of the general status of patients after therapy. Thus, treatment with sodium hypochlorite is a new effective medicamentous method in patients with toxic hepatitis.

Key words: sodium hypochlorite, lipid peroxidation, antioxidant protection, cytolytic syndrome, mesenchimal-inflammatory syndrome, toxic hepatitis.

В Российской Федерации отмечается стабильно высокий уровень заболеваемости токсическими гепатитами, связанный с употреблением алкоголя и его суррогатов. Фармакотерапия данной категории больных представляет известную сложность, что диктует необходимость поиска новых эффективных и недорогих методов лечения [1]. Одним из таких методов является применение у этой категории больных лекарственного препарата «Гипохлорит натрия» [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние внутривенных инфузий растворов гипохлорита натрия, обладающего выраженным детоксицирующим действием, на динамику показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), цитолитический, мезенхимально-воспалительный синдромы и пигментный обмен у больных токсическим гепатитами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами была исследована группа из 106 пациентов с токсическими гепатитами, у которых, по данным анамнеза, четко прослеживалась взаимосвязь заболевания с хронической интоксикацией печени. Большинство (95 человек) составляли пациенты с алкогольной болезнью печени. Кроме того, в группу вошли больные с

токсическим поражением печени при наличии у них холестаза вследствие отравления ртутью, свинцом, а также с медной интоксикацией при болезни Вильсона-Коновалова (11 человек). Продолжительность болезни в группе составляла $(3,2 \pm 0,9)$ лет.

До и после курса лечения, а также спустя 3 месяца в сыворотке крови больных нами исследовались показатели ПОЛ — малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), ферменты АОЗ — каталаза (Кат), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП). Также нами исследовались показатели цитолиза — аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ), показатели мезенхимального воспаления — тимоловая проба и церулоплазмин (ЦПл), а также показатель пигментного обмена — общий билирубин.

Исходно, до курса терапии гипохлоритом натрия, в группе наблюдалось значительно выраженное повышение показателей ПОЛ. Концентрации МДА и ДК в плазме крови превышали 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.

Для оценки выраженности синдрома цитолиза нами проводилось исследование уровня трансаминаз сыворотки крови. Отмечено достоверное возрастание данных проб. 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).

Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома у больных до курса терапии гипохлоритом натрия также превышали контрольные значения. Уровень церулоплазмينا был у них на 38 % выше, а величина тимоловой пробы — на 115 % выше контрольных значений ($p < 0,05$).

Показатели пигментного обмена в группе также были изначально высокими. Уровень общего билирубина был на 132 % выше, чем в контроле ($p < 0,05$).

У 10 пациентов в группе диагноз был подтвержден данными пункционной биопсии печени.

Лекарственный препарат «Гипохлорит натрия» (NaClO^-) получали из изотонического физиологического раствора путем электролиза на аппарате электрохимической детоксикации «ЭДО-4». Стерильный раствор гипохлорита натрия концентрацией 300 мг/л вводился пациентам внутривенно капельно по 400 мл в локтевую вену со скоростью 30 капель в минуту. На курс лечения проводилось от 3 до 7 ежедневных процедур.

Во время лечения гипохлоритом натрия пациенты не получали дополнительную терапию гепатопротекторами. У ряда больных назначалась лишь симптоматическая терапия по показаниям (β -блокаторы, диуретики).

Затем у больных в группе повторно исследовался весь комплекс лабораторных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Терапия гипохлоритом натрия вызвала положительную лабораторную динамику у 87,1 % пролеченных больных токсическими гепатитами.

Согласно полученным данным, после курсового лечения гипохлоритом натрия у больных 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 возрастала. Уровни Кат, СОД и ГП повышались соответственно на 19,4 % ($p < 0,05$), 28,8 % ($p < 0,05$) и 29,1 % ($p < 0,05$).

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

После курса терапии гипохлоритом натрия у больных в группе отмечалось 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, у больных токсическими гепатитами под влиянием терапии гипохлоритом натрия значительно уменьшается цитолитический синдром, что нашло проявление в нормализации активности трансаминаз.

После терапии гипохлоритом натрия у больных в группе отмечено достоверное уменьшение проявлений мезенхимально-воспалительного синдрома — нормализация уровня церулоплазмينا (34,4 мг %) при уменьшении его на 26,8 % ($p < 0,05$), а также снижение уровня тимоловой пробы на 44,9 % ($p < 0,05$).

Так, у больных токсическими гепатитами терапия гипохлоритом натрия приводит к значительному уменьшению проявлений мезенхимально-воспалительного синдрома с достоверным снижением осадочных проб.

После курса терапии гипохлоритом натрия у больных в группе отмечалась нормализация пигментного обмена за счет достоверного снижения уровня общего билирубина на 58,6 % ($p < 0,05$) до нормы (12,3 мкмоль/л). Таким образом, у больных токсическими гепатитами под влиянием терапии гипохлоритом натрия наблюдается восстановление пигментного обмена в печени.

Побочных эффектов терапии гипохлоритом натрия у больных отмечено не было.

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

Нами также проведено проспективное наблюдение отдаленных результатов терапии гипохлоритом натрия у данной группы больных в течение 3 месяцев. Выявлено, что гипохлорит натрия оказывает достоверный продолжительный по времени позитивный эффект у больных хроническими токсическими гепатитами. Это выразилось в достоверной стабилизации спустя 3 месяца у всех пациентов на близких к нормальным цифрам уровня трансаминаз, общего билирубина, показателей ПОЛ и печеночно-специфических ферментов с продолжающимся ростом активности ферментов АОЗ. Данный процесс указывает на пролонгированную по времени активацию резервных механизмов антиоксидантной системы печени, направленных на снижение избыточного накопления перекисей липидов. Субъективное состояние больных оставалось удовлетворительным. В течение 3 месяцев наблюдения большинство пациентов не предъявляли жалоб на боли и тяжесть в правом подреберье, кожный зуд, снижение работоспособности, нарушение сна [2—4].

Динамика лабораторных показателей у больных токсическими гепатитами ($n = 106$) до и после терапии гипохлоритом натрия, $M \pm m$

Показатель	Данные здоровых лиц (норма)	Больные токсическими гепатитами ($n = 106$)		Изменение показателя, %	Кoeff. достоверности Стьюдента, p
		до терапии гипохлоритом натрия	после терапии гипохлоритом натрия		
МДА, мкмоль/л	$5,98 \pm 1,71$	$12,94 \pm 0,57$	$8,71 \pm 0,39$	$\downarrow 32,7^*$	$< 0,01$
ДК, ед./мл	$0,9 \pm 0,1$	$1,37 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,05$	$\downarrow 38,0^*$	$< 0,001$
Кат, мкмоль/мл/мин	$16,80 \pm 6,16$	$18,23 \pm 0,97$	$21,76 \pm 0,90$	$\uparrow 19,4^*$	$< 0,01$
СОД, у.е./мл	$2,13 \pm 0,26$	$2,33 \pm 0,33$	$3,01 \pm 0,42$	$\uparrow 28,8^*$	$< 0,01$
ГП, мкмоль/мл/мин	$1,84 \pm 0,18$	$4,58 \pm 0,48$	$5,91 \pm 0,51$	$\uparrow 29,1^*$	$< 0,01$
АЛТ, мккат/ед.	$0,09 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,02$	$\downarrow 67,2^*$	$< 0,01$
АСТ, мккат/ед.	$0,11 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,01$	$\downarrow 75,4^*$	$< 0,01$
ЦПл, мг %	34 ± 9	$47,07 \pm 2,16$	$34,44 \pm 1,55$	$\downarrow 26,8^*$	$< 0,01$
Тимол. проба, ед.	$2,5 \pm 1,5$	$5,37 \pm 0,81$	$2,96 \pm 0,42$	$\downarrow 44,9^*$	$< 0,001$
Билирубин общий, мкмоль/л	$12,8 \pm 9,4$	$29,65 \pm 7,56$	$12,29 \pm 1,10$	$\downarrow 58,6^*$	$< 0,001$

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение терапии гипохлоритом натрия у больных токсическими гепатитами приводит к значительному и достоверному уменьшению уровня как первичных, так и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Одновременно с этим наблюдается выраженная достоверная стимуляция активности системы антиоксидантной защиты, нормализация показателей цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдрома, а также пигментного обмена. В процессе проводимого лечения улучшалась клиническая симптоматика и субъективное состояние пациентов. Данные эффекты сохранялись у большинства пациентов при их повторном обследовании через 3 месяца после лечения. Метод эффективен и экономически доступен, что определяет возможность его широкого внедрения в клинику для коррекции указанных биохимических показателей у больных токсическими гепатитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В. Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей. — М.: Издат. дом М-Вести, 2005. — 536 с.
2. *Мязин Р. Г.* Гипохлорит натрия в лечении больных хроническими диффузными заболеваниями печени: автореф. дис. ... к. м. н. — Волгоград, 2006. — 32 с.
3. *Емельянов Д. Н., Мязин Р. Г., Стаценко И. Ю.* // Рос. журнал гастроэнтер., гепатол., колопрокт. — 2011. — Т. 31, № 1. — С. 208.
4. *Мязин Р. Г., Емельянов Д. Н., Стаценко И. Ю., Давидян В. С.* / Мат. юбилейной Рос. научной конф. с междунар. участ., посв. 175-летию С. П. Боткина. — СПб., 2007. — С. 56—57.
5. *Костюченко А. Л.* Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. — СПб.: Фолиант, 2003. — 338 с.

Контактная информация

Мязин Роман Геннадиевич — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: naclo@mail.ru