

---

---

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

---

---

УДК 616.36-002:615.244

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

**Д. Н. Емельянов, Р. Г. Мязин, И. Ю. Стаценко, О. Ю. Свириденко, О. А. Лешина**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Проведено лечение 31 пациента с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) препаратом «Гипохлорит натрия» в качестве монотерапии. До и после курса терапии определяли уровни перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты печени, синдром цитолиза, мезензимально-воспалительный синдром. Лечение отразилось на положительной динамике всех показателей, улучшении общего состояния больных после терапии. Таким образом, лечение «Гипохлоритом натрия» является эффективным методом у пациентов с НАСГ.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, гипохлорит натрия, эссенциальные фосфолипиды.

## THE USE OF SODIUM HYPOCHLORITE IN NON-ALCOHOLIC STEATOLIVERITIS

**D. N. Yemelyanov, R. G. Myazin, I. Yu. Statcenko, O. Yu. Sviridenko, O. A. Leshina**

*Volgograd State Medical University,  
Department for Propedeutics of Internal Diseases*

31 patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) received monotherapy with sodium hypochlorite infusions. We measured the levels of lipid peroxidation, antioxidative enzyme activity, cytolytic and mesenchymal inflammatory syndrome at baseline and upon completion of the treatment. All indices as well as the general condition of the patients improved after treatment with sodium hypochlorite. We conclude that treatment with sodium hypochlorite appears to be an effective option in treating NASH.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (NASH), lipid peroxidation, antioxidative enzymes, sodium hypochlorite, essential phospholipids (EPL).

Сегодня в мире регистрируется стабильно высокий уровень заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [1, 9]. Течение НАЖБП идет в двух основных формах — жировой дистрофии печени (или стеатоза печени) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) [2, 7]. НАСГ характеризуется диффузными воспалительно-некротическими процессами в ткани печени. Прогрессирование НАСГ приводит к развитию цирроза печени [5, 6].

Выделяют первичный и вторичный НАСГ. Первичный НАСГ формируется у пациентов, страдающих висцеральным ожирением, дислипидемией, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе. Совокупность этих нарушений характерна для метаболического синдрома. Вторичный НАСГ развивается при белковом голодании, синдроме мальабсорбции, при воздействии ряда лекарств (антибиотиков тетрациклинового ряда, стероидов, эстрогенов, ацетилсалициловой кислоты, индометацина и др.),

при врожденных метаболических заболеваниях (болезнь Вильсона-Коновалова, галактоземия и др.) [2].

Распространенность НАЖБП в популяции западных стран составляет 20—40 % [10]. НАСГ отмечается примерно у 20 % больных НАЖБП и может служить причиной до 80 % случаев криптогенного цирроза печени [7]. В России НАЖБП регистрируется у 27 % взрослого населения, из них жировая дистрофия выявляется в 80,3 %, а НАСГ и цирроз печени — в 16,8 и 2,9 % случаев соответственно [8].

В прогрессировании НАСГ важную роль играет активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) с одновременной депрессией ферментов антиоксидантной защиты печени (АОЗ) и развитием «порочного круга» данного заболевания. Доказано, что формирование стеатогепатита и фиброза при НАЖБП происходит вследствие увеличения продукции ПОЛ, а также индукции цитокинов [6, 9]. После активации

ПОЛ происходит накопление его продуктов — малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), что является причиной некроза гепатоцитов. Повышается продукция цитокинов —  $TNE-\alpha$ ,  $TGF-\beta$  и интерлейкина-8 (IL-8).  $TNE-\alpha$ , истощая систему АОЗ и взаимодействуя с митохондриальными реактивными радикалами кислорода, приводит к гибели гепатоцитов.  $TGF-\beta$  стимулирует синтез коллагена звездчатыми клетками, усиливая формирование телец Меллори. IL-8 является мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов [5, 6].

Клинически у части пациентов НАСГ имеют место астенический (повышенная утомляемость, слабость), диспепсический (метеоризм, тошнота, нарушения стула, тяжесть в правом подреберье) и болевой (тупые боли в правом подреберье) синдромы. При физикальном и ультразвуковом обследовании выявляется увеличение и уплотнение печени. Размеры и плотность печени отражают степень стеатогепатита и определяют характер прогрессирования заболевания [2].

Все изложенное требует поиска современных, эффективных и недорогих методов лечения неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние препарата: «Гипохлорит натрия» на динамику лабораторных данных у больных НАСГ — ПОЛ, АОЗ печени, синдромы цитолиза и холестаза.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено лечение 31 пациента НАСГ. Длительность заболевания составляла в среднем  $(6,0 \pm 0,8)$  лет. Пациенты были разделены на две группы. У 16 человек проводилось лечение препаратом: «Гипохлорит натрия» (группа 1). Лекарственный раствор гипохлорита натрия ( $NaClO?$ ) получали из изотонического физиологического раствора путем электролиза на аппарате электрохимической детоксикации ДЭО-01 МЕДЭК. Стерильный раствор гипохлорита натрия концентрацией 200 мг/л вводился внутривенно капельно по 400 мл в локтевую вену со скоростью 30—40 капель в минуту. На курс проводилось 5 ежедневных процедур [3, 4].

Другие пациенты (15 чел.) получали лечение фосфолипидным препаратом с содержанием фосфатидилхолина 76 % по 2 капсулы 3 раза в день внутрь в течение месяца (группа 2).

До и после курса лечения в сыворотке крови больных исследовались показатели ПОЛ — МДА, ДК, ферменты АОЗ — каталаза (Кат), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП). Оценивались показатели цитолиза — аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ). Также оценивались профильные маркеры НАЖБП — щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) [4].

Лабораторные исследования осуществлялись на кафедре пропедевтики внутренних болезней Волгоградского ГМУ (показатели ПОЛ, АОЗ, печеночно-

специфические ферменты) и в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ: «Волгоградская областная клиническая больница № 1» (стандартные печеночные пробы).

Исходно, до начала терапии, в обеих группах пациентов наблюдалось возрастание показателей ПОЛ — МДА и ДК. Рост уровня ПОЛ не сопровождался компенсаторным подъемом активности ферментов АОЗ — Кат и ГП, также имело место снижение СОД, что в итоге не позволяло инактивировать токсические гидроперекиси липидов.

До начала лечения присутствовал выраженный синдром цитолиза. Активность трансаминаз превышала верхнюю границу нормы для этих ферментов. Общий билирубин исходно был завышен — присутствовал синдром холестаза. Активность профильных маркеров НАСГ — ЩФ и ГГТ до лечения также была повышенной.

У 10 пациентов диагноз НАСГ был подтвержден данными диагностической панели «Фибро-Макс» и эластографией печени [6].

Во время лечения пациенты не получали терапию другими препаратами. По окончании лечения у всех больных вновь исследовался комплекс лабораторных данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что на фоне применения препарата: «Гипохлорит натрия» отмечено достоверное снижение показателей ПОЛ более чем вдвое: ДК — на 53,55 % ( $p < 0,05$ ), МДА — на 56,3 % ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

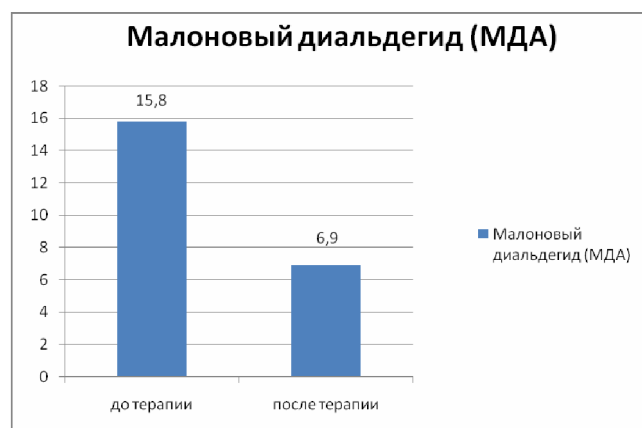


Рис. 1. Динамика маркера ПОЛ: малоновый диальдегид (МДА) на фоне применения препарата «Гипохлорит натрия» у пациентов с НАСГ

Наряду со снижением показателей ПОЛ отмечено достоверное возрастание ферментов АОЗ: Кат на 33,9 % ( $p < 0,05$ ), СОД — на 79,5 % ( $p < 0,05$ ), ГП — на 79,0 % ( $p < 0,05$ ), несколько более выраженное, чем в группе пациентов, проходивших лечение фосфолипидами (рис. 2).

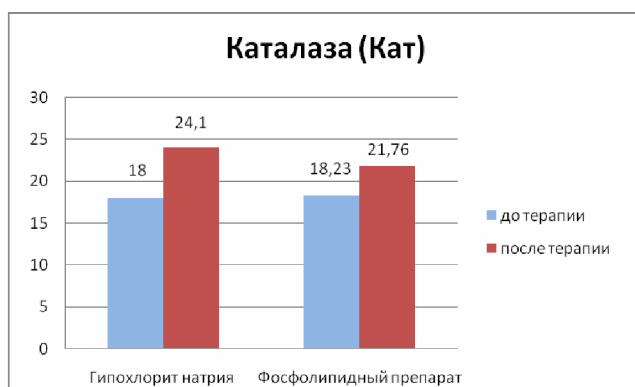


Рис. 2. Динамика фермента АОЗ: каталаза (Кат) при применении «Гипохлорита натрия» и фосфолипидного препарата у пациентов с НАСГ

Таким образом, гипохлорит натрия способен оказывать более выраженное влияние на торможение процессов ПОЛ и активацию собственных ферментов АОЗ, тем самым способствуя торможению прогрессирования НАСГ.

При оценке маркеров цитолиза отмечено, что на фоне применения препарата: «Гипохлорит натрия» уровень АЛТ уменьшался на 67,2 % ( $p < 0,05$ ), АСТ — на 72,7 % ( $p < 0,05$ ).

Уменьшение холестаза на фоне применения препарата «Гипохлорит натрия» подтверждалось достоверным снижением уровня общего билирубина на 43,3 % ( $p < 0,05$ ), уровнем щелочной фосфатазы на 14,1 %, уровнем гамма-глутамилтрансферазы на 25 % от исходных значений до лечения ( $p < 0,05$ ).

Полученная динамика лабораторных показателей отражена в таблице. Данные представлены в виде  $M \pm m$ ,

где  $M$  — средняя арифметическая, а  $m$  — стандартная ошибка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение у больных НАСГ курса внутривенных капельных инфузий препарата «Гипохлорит натрия» приводит к значительному и достоверному уменьшению уровня как первичных, так и промежуточных продуктов ПОЛ. Одновременно с этим наблюдается достоверная стимуляция активности системы АОЗ, что указывает на активацию антиоксидантной защиты печени, снижающую избыток накопления гидроперекисей липидов. Применение гипохлорита натрия значительно уменьшает цитолиз, что нашло отражение в нормализации активности трансаминаз, восстановлении пигментного обмена в печени, снижении уровня ГГТ и ЩФ.

При сравнительном анализе влияния на показатели ПОЛ, АОЗ и ферменты фосфолипидного препарата отмечено несколько менее выраженное снижение ПОЛ, АОЗ, уменьшение проявлений цитолиза и холестаза (рис. 2).

Применение препарата «Гипохлорит натрия» у больных НАСГ при сравнении с фосфолипидным препаратом более выражено корригирует процессы ПОЛ, АОЗ, цитолиз и пигментный обмен. В процессе проводимого лечения препаратом «Гипохлорит натрия» отмечено улучшение субъективного статуса большинства пациентов. Побочных эффектов терапии в обеих группах не было.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. — М.: Вести, 2005. — 536 с.

### Сравнительная динамика лабораторных показателей у больных НАСГ до и после курсового лечения препаратом «Гипохлорит натрия» и фосфолипидным препаратом ( $n = 31$ )

| Показатель                        | Данные здоровых лиц (норма) | Гипохлорит натрия ( $n = 16$ ) |                  |                     | Фосфолипидный препарат ( $n = 15$ ) |                  |                     |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------|------------------|---------------------|
|                                   |                             | до терапии                     | после терапии    | динамика            | до терапии                          | после терапии    | динамика            |
|                                   | $M \pm m$                   | $M \pm m$                      | $M \pm m$        | %                   | $M \pm m$                           | $M \pm m$        | %                   |
| МДА, мкмоль/л                     | $5,98 \pm 1,71$             | $15,8 \pm 0,9$                 | $6,9 \pm 0,31$   | $\downarrow 56,3^*$ | $15,09 \pm 0,7$                     | $9,21 \pm 0,36$  | $\downarrow 39,0^*$ |
| ДК, ед/мл                         | $0,9 \pm 0,1$               | $1,55 \pm 0,05$                | $0,72 \pm 0,03$  | $\downarrow 53,6^*$ | $1,37 \pm 0,08$                     | $0,85 \pm 0,05$  | $\downarrow 38,0^*$ |
| Кат, мкмоль/мл/мин                | $16,8 \pm 6,16$             | $18,0 \pm 0,2$                 | $24,1 \pm 0,6$   | $\uparrow 33,9^*$   | $18,23 \pm 0,1$                     | $21,76 \pm 0,9$  | $\uparrow 19,4$     |
| СОД, у.ед./мл                     | $2,13 \pm 0,26$             | $1,56 \pm 0,12$                | $2,8 \pm 0,16$   | $\uparrow 79,5^*$   | $1,78 \pm 0,14$                     | $2,63 \pm 0,18$  | $\uparrow 48,0$     |
| ГП, мкмоль/мл/мин                 | $1,84 \pm 0,18$             | $3,52 \pm 0,21$                | $6,3 \pm 0,7$    | $\uparrow 79,0^*$   | $3,73 \pm 0,26$                     | $5,52 \pm 0,3$   | $\uparrow 48,1^*$   |
| АЛТ, мккат/ед.                    | $0,09 \pm 0,02$             | $0,48 \pm 0,03$                | $0,16 \pm 0,02$  | $\downarrow 67,2^*$ | $0,53 \pm 0,04$                     | $0,21 \pm 0,02$  | $\downarrow 59,6^*$ |
| АСТ, мккат/ед.                    | $0,11 \pm 0,02$             | $0,46 \pm 0,02$                | $0,13 \pm 0,01$  | $\downarrow 72,7^*$ | $0,45 \pm 0,04$                     | $0,11 \pm 0,01$  | $\downarrow 75,4^*$ |
| Билирубин общий, мкмоль/л         | $12,8 \pm 9,4$              | $33,71 \pm 3,91$               | $19,11 \pm 1,89$ | $\downarrow 43,3^*$ | $30,34 \pm 3,95$                    | $20,38 \pm 3,49$ | $\downarrow 32,8^*$ |
| Щелочная фосфатаза, ед./л         | $255 \pm 15,0$              | $311,2 \pm 12,6$               | $267,4 \pm 9,8$  | $\downarrow 14,1$   | $309,1 \pm 10,3$                    | $277,9 \pm 9,6$  | $\downarrow 10,1$   |
| Гамма-глутамил-трансфераза, ед./л | $41,0 \pm 9,0$              | $69,2 \pm 4,7$                 | $51,9 \pm 5,1$   | $\downarrow 25,0^*$ | $68,7 \pm 4,3$                      | $60,2 \pm 3,5$   | $\downarrow 12,4$   |

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

2. Корнеева О. Н., Драпкина О. М., Павлов Ч. С. и др. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме // Гастроэнтерология. — 2007. — Т. 2. — Р. 18—21.

3. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. — СПб.: Фолиант, 2003. — 338 с.: ил.

4. Мязин Р. Г. Гипохлорит натрия в лечении больных хроническими диффузными заболеваниями печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2006. — 32 с.

5. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Буличенко М. А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 6. — С. 11—17.

6. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики // Пособие для врачей общей практики, терапевтов и гастроэнтерологов. Учебно-методическое пособие. — М.: Медиа-медика, 2014 — 32 с.: ил.

7. Angulo P. GI Epidemiology: Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Alim. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 25 (8). — P. 883—889.

8. Drapkina O. M., Ivashkin V. T. Liver disease structure explored in Russian Federation National-Wide Direg-L-01903 study for non-alcoholic fatty liver disease spreening. — EASL 2011, Poster Board № 830.

9. Feldstein A. E., et al. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2006. — Vol. 44. — P. 27—33.

10. Hamaguchi M., Koima T., Takeda N., et al. The metabolic syndromas a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // Ann Intern Med. — 2005. — Vol. 143. — P. 772—778.

## Контактная информация

**Мязин Роман Геннадиевич** — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, врач терапевт высшей категории, гастроэнтеролог, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: nado@mail.ru