

УДК 615.015.615.281.8:616.36-002

ОЦЕНКА ДЕТОКСИЦИРУЮЩИХ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ СВОЙСТВ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

Р.Г. Мязин, Д.Н. Емельянов,

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Мязин Роман Геннадьевич – e-mail: naclo@mail.ru

Под наблюдением находились 100 больных, из них 20 – с хроническим вирусным гепатитом В (HBV), 66 – с хроническим вирусным гепатитом С (HCV) и 14 – с микст-инфекцией вирусами гепатита В+С. У 14 пациентов с HBV выявлен HBe-негативный вариант, у 6 – HBe-позитивный вариант заболевания. Раствор гипохлорита натрия для внутривенных инфузий получали методом электролиза на аппарате электрохимической детоксикации организма (ДЭО-01, «МЕДЭК», Москва, Россия) из изотонического (0,89%) раствора NaCl. 0,03% раствор гипохлорита натрия вводился внутривенно капельно по 200–400 мл в локтевую вену в среднем темпе со скоростью 40 капель в минуту. На курс лечения проводилось по 10 процедур через 24–48 часов. Вирусологические маркеры повторно исследовались спустя 1 месяц после окончания курса монотерапии гипохлоритом натрия. После курса лечения в сыворотке крови больных исследовали показатели ПОЛ – малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты, ферменты АОЗ (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза), а также показатели цитолиза, холестаза и мезенхимального воспаления по данным стандартных печеночных проб. Установлено, что применение терапии гипохлоритом натрия у больных вирусными гепатитами В и С обеспечивает положительное воздействие на показатели печеночной интоксикации (синдромы цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, уровень перекисного окисления липидов), сопровождаясь улучшением самочувствия. Монотерапия гипохлоритом натрия оказывает пролонгированный противовирусный эффект (в течение года и более) у большинства больных хроническими гепатитами В и С.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, гипохлорит натрия, липопероксидация.

100 patients were under supervision, including 20 of them with viral hepatitis B (HBV), 66 with chronic viral hepatitis C (HCV) and 14 with mixed infection of viral hepatitis B+C. HB-negative version was revealed in 14 patients and HB-positive version of the disease was detected in 6 patients. Sodium hypochlorite solution for intravenous infusions was produced by electrolysis with device for electrochemical detoxication of organism (DEO-01, MEDEC, Moscow, Russia) from NaCl isotonic (0,89%) solution. 200–400 ml of 0,03% sodium hypochlorite solution was administered drop-by-drop into an ulnar vein at the rate of 40 drops per minute. A course of treatment included 10 procedures every 24–48 hours. Virus markers were repeatedly examined 1 month later the completion of the course of sodium hypochlorite monotherapy. After the course of treatment the following LPO factors were examined in the patients' blood serum: malondialdehyde and diene conjugate, AOP enzymes (catalase, superoxidisedismutase, glutathionperoxidase) as well as indicators of cytolysis, cholestasis and mesenchymal inflammation based on standard liver function test data. It was ascertained that the application of sodium hypochlorite therapy for patients with viral hepatitis B and C ensured the positive effect on liver intoxication factors (syndromes of cytolysis, cholestasis, mesenchymal inflammation, lipid peroxidation level) followed by the improvement of state of health. Such sodium hypochlorite monotherapy had a prolonged effect (within a year and more) for the most patients with chronic hepatitis B and C.

Key words: viral hepatitis, sodium hypochlorite, lipoperoxidation.

Введение

Проведена оценка влияния внутривенных инфузий гипохлорита натрия на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), синдромы цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, а также на динамику вирусологических маркеров у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Цель исследования

Улучшение качества лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами при использовании в клинической практике терапии гипохлоритом натрия.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 100 больных, из них 20 – с хроническим вирусным гепатитом В (HBV), 66 – с хроническим вирусным гепатитом С (HCV) и 14 – с микст-инфекцией вирусами гепатита В+С. У 14 пациентов с HBV

выявлен HBe-негативный вариант, у 6 – HBe-позитивный вариант заболевания. У 16 пациентов с HCV выявлен 1-й генотип, у 28 – 2-й, у 22 – 3-й генотип вируса. Время болезни – $3,9 \pm 0,6$ года. У всех больных методом ПЦР выявлялась положительная ДНК HBV или РНК HCV. У 86% больных вирус находился в стадии репликации с высоким уровнем вирусной нагрузки (свыше $8,0 \times 10^5$ МЕ/мл). У 14% больных уровень вирусной нагрузки был низким. У 22 человек диагноз подтвержден данными пункционной биопсии печени. У 29 больным проведена эластография печени. У всех больных отмечалось увеличение уровня ПОЛ с депрессией ферментов АОЗ, активацией показателей цитолиза, холестаза и мезенхимального воспаления [1].

Раствор гипохлорита натрия для внутривенных инфузий получали методом электролиза на аппарате электрохимической детоксикации организма (ДЭО-01, «МЕДЭК»,

Москва, Россия) из изотонического (0,89%) раствора NaCl. 0,03% раствор гипохлорита натрия вводился внутривенно капельно по 200–400 мл в локтевую вену в среднем темпе со скоростью 40 капель в минуту. На курс лечения проводилось по 10 процедур через 24–48 часов. 79% больных до этого не проходили стандартизированную противовирусную терапию (ПВТ). У 21% проведенная ранее ПВТ не дала эффекта. Вирусологические маркеры повторно исследовались спустя 1 месяц после окончания курса монотерапии гипохлоритом натрия. Кроме этого, после курса лечения в сыворотке крови больных исследовались показатели ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), ферменты АОЗ – каталаза (Кат), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), а также показатели цитолиза, холестаза и мезенхимального воспаления по данным стандартных печеночных проб.

Результаты исследования

Положительный эффект после курса монотерапии гипохлоритом натрия наблюдался у 87 больных, что составило 87% от общей группы. Уровень МДА снизился на 31,6% ($p < 0,05$), ДК – на 28,0% ($p < 0,05$). Значительно возросла активность ферментов АОЗ: Кат – на 29,6% ($p < 0,05$), СОД – на 74,0% ($p < 0,05$) и ГП – на 65,2% ($p < 0,05$). Наблюдалось значительное снижение активности трансаминаз: АлАТ – на 53,6%, ($p < 0,05$) и нормализация АсАТ при ее снижении на 45,9% ($p < 0,05$). Другие показатели цитолиза – сывороточная уростаниназа и сывороточная гистидаза снизились соответственно на 89% и 94% ($p < 0,05$) с устойчивой тенденцией к их нормализации. Сериндегидрогеназа и треониндегидрогеназа снизились на 44% и 48% соответственно ($p < 0,05$). Произошло снижение до нормы (9,24 нмоль/мл/мин.) исходно повышенного уровня N-ацетил-бета-D-глюкозаминидазы на 43% ($p < 0,05$). Динамика показателей мезенхимально-воспалительного синдрома у больных вирусным гепатитом С также была позитивной. В результате терапии гипохлоритом натрия нормализовался уровень церулоплазмينا (34,6 мг%) ($p < 0,05$) и снизился уровень тимоловой пробы на 46,2% ($p < 0,05$). У больных отмечено достоверное снижение уровня общего билирубина на 38,1% ($p < 0,05$). Динамика всех лабораторных данных была достоверной ($p < 0,05$) [1, 2].

При исследовании вирусологических показателей после лечения выявлено, что у 8 из 20 пациентов с HBV-инфекцией в сыворотке крови перестала определяться ДНК HBV (40% от числа больных вирусным гепатитом В). У 20 из 66 пациентов с HCV-инфекцией в сыворотке крови не обнаружена РНК HCV (30% от числа больных вирусным гепатитом С). Также у 4 пациентов из группы микстинфицирования вирусами гепатита В+С после курса терапии методом ПЦР перестал определяться один из вирусов (HBV либо HCV). Общее же количество «ПЦР-негативных» пациентов после курса монотерапии гипохлоритом натрия составило 32 человека (32% от общей группы больных).

У этих пациентов гипохлорит натрия проявил, по-видимому, свой вирусэлиминирующий эффект. Еще у 22 человек – 4 пациента с HBV-инфекцией и 18 пациентов с HCV-инфекцией (22% от общей группы больных), имевших лабораторные признаки репликации вируса гепатита В и вируса гепатита С, после курса лечения гипохлоритом натрия количественным методом ПЦР определены минимальные уровни ДНК HBV и РНК HCV (менее $1,0 \times 10^3$ МЕ/мл). Здесь терапия гипохлоритом натрия, по-видимому, оказала вирусостатический эффект [2].

В сумме после курса монотерапии гипохлоритом натрия у 54% пациентов с вирусными гепатитами В и С наблюдалось достоверное снижение уровня виремии. Почти все пациенты с хорошим вирусологическим «ответом» изначально были инфицированы 2-м или 3-м генотипами HCV, либо HBe-негативным вариантом HBV.

У оставшихся 46 больных (46% от группы) после курса лечения гипохлоритом натрия не отмечено устранения вирусологических маркеров, однако не выявлено и отрицательной вирусологической динамики [2, 3].

При повторном исследовании через 3, 6 и 12 месяцев после окончания лечения у подавляющего большинства пациентов, «ответивших» на терапию гипохлоритом натрия, положительная динамика всех лабораторных показателей сохранялась [1, 2, 3].

Обсуждение и выводы

Применение терапии гипохлоритом натрия у больных вирусными гепатитами В и С обеспечивает достоверное положительное воздействие на показатели печеночной интоксикации (синдромы цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, уровень перекисного окисления липидов), сопровождаясь заметным улучшением самочувствия. Монотерапия гипохлоритом натрия оказывает пролонгированный противовирусный эффект у большинства больных хроническими вирусными гепатитами В и С, сохраняющийся у них в течение одного года после лечения и дольше. Терапия гипохлоритом натрия не вызывает побочных эффектов, присущих рекомбинантным интерферонам и аналогам нуклеозидов. Данный метод целесообразно шире внедрять в практику профильных медицинских учреждений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., Свириденко О.Ю., Лешина О.А. Влияние терапии гипохлоритом натрия на перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту и мезенхимально-воспалительный синдром у больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Нижегородский медицинский журнал. 2005. Прил. «Озонотерапия». С. 218-219.
2. Мязин Р.Г. Гипохлорит натрия в лечении больных хроническими диффузными заболеваниями печени: Дисс. ...канд. мед. наук. Волгоград, 2006. 182 с.
3. Емельянов Д.Н., Мязин Р.Г. Оценка противовирусного действия гипохлорита натрия у больных в терапии вирусных гепатитов. Сб. научных трудов 56-й рег. научно-практ. конф. ВолГМУ «Инновационные достижения фундаментальных и прикладных медицинских исследований в развитии здравоохранения Волгоградской области». Волгоград. 2009. С. 192-195.