

УДК 616.36-002: 612.357.131.: 615.012.8

Е.В. Андреева

## **ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНОГО ЦЕОЛИТА ШИВЫРТУЙСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ**

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

***Резюме.** У 43 пациентов со среднетяжелыми формами гепатита А исследованы некоторые показатели функции печени и процессов перекисидации после применения в лечении биологически активной добавки (БАД) "Бицеол". В группе детей, получивших бицеол, отмечено более быстрое снижение уровня билирубина, продуктов перекисидного окисления липидов (ПОЛ), активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови, сокращение продолжительности периодов интоксикации и желтухи.*

Высокая медико-социальная значимость гепатита А (ГА) определяется широкой распространенностью заболевания, возможными тяжелыми осложнениями, большими экономическими потерями [9,10]. ГА характеризуется эндотоксикозом, который развивается вследствие деструкции гепатоцитов, нарушений обмена веществ, снижения функциональной активности системы естественной детоксикации [7,9]. В формировании синдрома интоксикации при ГА важную роль играет накопление в организме больных избыточных конечных и промежуточных продуктов обмена веществ, в частности: билирубина, желчных кислот, продуктов ПОЛ, спиртов, кетонов, альдегидов [3,4]. Манифестные формы ГА вызывают нарушение процессов детоксикации в печени, усиливается роль ЖКТ в выведении эндотоксинов [9,11,12]. Энтеросорбция как метод детоксикации в лечении ГА уже доказал свою эффективность: позволяет сократить периоды интоксикации и желтухи. [2,11]. Для лечения ГА нами использовался цеолит Шивыртуйского месторождения шивыртуин, который зарегистрирован под названием "Бицеол" как биологически активная добавка к пище и рекомендован производителем в качестве энтеросорбента [5]. Основными составляющими компонентами БАД "Бицеол" являются цеолит - клиноптилолит и глинистый минерал - монтмориллонит Шивыртуйского

месторождения. Шивыртуин обладает ионообменными и адсорбционными свойствами, выводит из организма токсичные химические вещества и элементы [6].

**ЦЕЛЮ** настоящей работы явилось исследование закономерностей изменений функциональной активности печени и процессов перексидации у детей 10-14 лет с ГА при лечении бицеолом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Под наблюдением находились дети 10-14 лет со среднетяжелой формой ГА. В зависимости от вида терапии, обследуемые были разделены на 2 группы. Первая группа - включала 19 человек, которым проводилась традиционное лечение, включающее базисную терапию (диета №5, охранительный режим, обильное питье), комплекс витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, С, рибоксин, желчегонные. Вторая группа состояла из 24 человек, которым назначалась базисная терапия в соответствии положениями, регламентированными приказом МЗ № 408 от 12 июля 1989 года (диета №5, охранительный режим, обильное питье) и дополнительно БАД "Бицеол" (РУ № 001442.Р.643.04.2000 от 24.04.2000г) - "терапия бицеолом". Бицеол назначался внутрь из расчета 0,25 г/кг в сутки (max. 10 грамм/сутки) за 30 минут до еды. Срок лечения бицеолом составил 10 дней. В качестве контрольных служили показатели 24 соматически здоровых детей. Все группы сопоставимы по возрасту и полу.

Диагноз ГА выставлялся при выявлении у больного с клиникой острого паренхиматозного гепатита в сыворотке крови а-НАV IgM антител к антигенам вируса. Первое обследование проводилось при поступлении больного в стационар, повторный забор крови - через 10 дней от начала лечения. Изучались следующие показатели: уровень общего и конъюгированного билирубина по методу Йендрашика, активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) с помощью набора "Трансаминаза - АЛТ - НОВО", содержание диеновых конъюгатов (ДК) и кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) [8], ТБК-активных продуктов в сыворотке и эритроцитах крови [1]. Специфическая серологическая диагностика вирусного гепатита проводилась с определением в сыворотке крови а-НАV IgM, методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем НПО "Диагностические системы" (г. Нижний Новгород). Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики, достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

Таблица 1  
Некоторые показатели функции печени у больных ГА, получавших разные варианты терапии ( $M \pm m$ ).

Параметры	Контроль (n=24)	Варианты лечения	
		Традиционное лечение (n=19)	Терапия бицеломом (n=24)
Общий билирубин (мкмоль/л)	12,6±0,49	29,4±1,91*	21,2±1,19* p1<0,001
Прямой билирубин (мкмоль/л)	2,81±0,21	19,02±1,31*	8,96±0,92* p1<0,001
АлАТ (мкмоль/лоч)	0,41±0,02	3,05±0,21*	1,73±0,16* p1<0,001
АсАТ (мкмоль/лоч)	0,36±0,02	1,05±0,14*	0,86±0,08* p1<0,001

**Примечание:** \* - достоверные различия с контрольной группой;

p<sub>1</sub> - уровень значимости достоверных различий между показателями 1 и 2 групп.

та.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Больные поступали с жалобами на слабость (70,3%), снижение аппетита (86,7%), повышение температуры тела (64,5%). В обследуемых группах было отмечено умеренное повышение общего билирубина (ОБ) до 93,2±1,9 мкмоль/л и конъюгированного билирубина (КБ) до 56,7±1,4 мкмоль/л. Средние показатели активности печеночных ферментов АлАТ и АсАТ увеличились по сравнению с контролем на 970,7% (p<sub>1</sub><0,001) и 516,6% (p<sub>2</sub><0,001), что составило 4,4±0,1 и 2,2±0,01 мкмоль/лоч соответственно.

Относительное содержание ДК в гептановой фазе возрастало на 154,5% (p<0,001), в изопропанольной - на 306,1%. Величины гептанрастворимых карбонильных соединений увеличивались на 155,7% (p<sub>1</sub><0,001), показатели изопропанолрастворимой фракции КТ и СТ повышались на 258,6% (p<sub>2</sub><0,001) относительно таковых в контрольной группе. Средний показатель уровня ТБК-положительного материала в сыворотке крови увеличивался в 1,3 раза (p<0,001), что составило 133,4% (p<0,001) от значений контроля, тогда как в эритроцитах отмечено уменьшение концентрации ТБК-активных продуктов на 13,7% (p<0,001), в сравнении с контролем. Приведенные выше результаты указывают на интенсификацию процессов ПОЛ и накопление продуктов ПОЛ у больных ГА в разгар заболевания.

Через 10 дней от начала лечения, сравнивая результаты обследуемых групп, удалось выявить достоверные различия. Средняя продолжительность желтушного периода в группе традиционного лечения ГА составила 10,2±0,5 дня и превышала аналогичный показатель во 2-ой группе на 19,7% (p<sub>1</sub><0,001). Симптомы интоксикации такие, как снижение аппетита и слабость в группе терапии бицеломом регистрировались в более короткий период (2,1±0,2дня; p<0,001) в сравнении с таковым в 1-ой группе (3,1±0,2дня), что являлось отражением более выраженной и продолжительной интоксикации в группе традиционной терапии по сравнению с группой, где лечение проводилось бицеломом.

Таблица 2  
Динамика некоторых показателей перекисного окисления липидов у больных гепатитом А, получавших разные варианты терапии ( $M \pm m$ )

Параметры	Контроль (n = 24)	Разгар заболевания (n = 82)	Традиционная терапия (n = 19)	Терапия бицеломом (n = 24)
Гептановая фаза: ДК ( $\Delta E_{232}$ на мг липидов)	0,23±0,01	0,59±0,03*	0,36±0,04* p1<0,01	0,28±0,03*
КД и СТ ( $\Delta E_{278}$ на мг липидов)	0,16±0,01	0,40±0,02*	0,26±0,03* p1<0,05	0,28±0,04*
Изопропанольная фаза: ДК ( $\Delta E_{232}$ на мг липидов)	0,66±0,03	2,68±0,13*	1,88±0,15* p1<0,001	1,11±0,15*
КД и СТ ( $\Delta E_{278}$ на мг липидов)	0,56±0,02	2,00±0,10*	1,82±0,16* p1<0,001	1,05±0,14*
ТБК-активные продукты в сыворотке (мкмоль/мг липидов)	3,80±0,96	5,07±0,22*	3,78±0,16 p1<0,01	4,45±0,30*
ТБК-активные продукты в эритроцитах (мкмоль/мг липидов)	67,8±2,02	58,5±1,34*	59,4±1,43* p1<0,1	55,01±1,73*

**Примечание:** \* - достоверные различия с контрольной группой;

p<sub>1</sub> - уровень значимости достоверных различий между показателями 1 и 2 групп.

После применения бидеола в лечении ГА показатели пигментного обмена значительно снизились (табл. 1). Так, во 2-ой группе показатели ОБ и КБ были ниже значений разгара на 77,4% ( $p_1 < 0,001$ ) и 84,1% ( $p_2 < 0,001$ ), а также ниже сравнимых показателей в группе традиционной терапии соответственно на 25,6% ( $p_1 < 0,005$ ) и 52,4% ( $p_2 < 0,001$ ). В тоже время уровень ОБ и КБ в сыворотке крови оставался повышенным в сравнении со значениями контроля на 67,6% ( $p_1 < 0,001$ ) и 218,9% ( $p_2 < 0,001$ ) соответственно.

Средний показатель активности АлАТ во 2-ой группе был ниже значения аналогичного параметра в первой группе на 43,3% ( $p < 0,001$ ). Показатели активности АсАТ у больных получавших традиционное лечение и у пациентов принимавших бидеол, находились на одном уровне (достоверной разницы не обнаружено). В сравнении с контрольной группой активность изучаемых ферментов печени АлАТ и АсАТ во 2-ой группе оставалась высокой и превышала значения контроля в 4,2 и 2,4 раза ( $p_1 < 0,001$  и  $p_2 < 0,001$ ) соответственно.

Через 10 дней от начала лечения содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в гептановой и изопропанольной фазах достоверно снижалось (табл.2). Во 2-ой группе величины ДК, КД и СТ гептановой фазы были ниже значений разгара на 110,7% ( $p_1 < 0,001$ ) и 42,9% ( $p_2 < 0,005$ ) соответственно. В тоже время концентрация КД и СТ в сыворотке крови оставалась повышенной в сравнении со значениями контроля на 75% ( $p < 0,001$ ). Средний показатель уровня ДК гептановой фазы в группе лечения бидеолом был ниже на 22 % ( $p < 0,001$ ) такового в группе традиционной терапии. Во 2-ой группе относительное содержание ДК, КД и СТ в изопропанольной фазе стало ниже соответственно в 2,4 ( $p_1 < 0,001$ ) и 1,9 ( $p_2 < 0,001$ ) раза изучаемых показателей периода разгара, что составило 169,7% ( $p_1 < 0,001$ ) и 187,5 % ( $p_2 < 0,001$ ) от значений контрольной группы. Следует отметить, что показатели ДК и КД, СТ в изопропанольной фазе у пациентов второй группы были достоверно ниже значений аналогичных параметров первой группы соответственно на 40,4% ( $p_1 < 0,001$ ) и 42,3% ( $p_2 < 0,001$ ).

Средние показатели ТБК-положительного материала в эритроцитах крови 1-ой и второй групп были на 12,3% ( $p < 0,005$ ) и 18,9% ( $p < 0,001$ ) ниже значений контроля и достоверно не отличались от величин изучаемого параметра в периоде разгара болезни. В группе детей, получавших тра-

диционную терапию, концентрация ТБК - активных продуктов в сыворотке крови снизилась на 25,5% ( $p < 0,005$ ) относительно показателей разгара заболевания и достоверно не отличалась от значений изучаемого параметра во второй группе.

Таким образом, лечение ГА бидеолом потенцирует детоксикацию, снижает проявления интоксикации, ускоряет наступление пигментного криза, сокращает продолжительность заболевания. При использовании БАД "Бидеол" в терапии ГА снижается интенсивность процессов ПОЛ и концентрация маркеров эндогенной интоксикации в крови (первичных и вторичных продуктов липопероксидации). Бидеол способствует снижению уровня общего и конъюгированного билирубина, а также активности АлАТ в сыворотке крови больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун //Лаб. дело. - 1988. - N. 11. - С. 41-43.
2. Каюк В.Г. Энтеросорбция в комплексной терапии ВГА у детей //Новые средства и сферы клинического применения сорбционной детоксикации организма: Тез.докл. - Днепропетровск. - 1985. - С. 177-178.
3. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Лыткин М.И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений.- СПб: Спецлит, 2000.- С. 139-178.
4. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей.- М: Медицина, 2001. - С. 603.
5. Регистрационное удостоверение № 001442.Р.643. 04.2000 от 24.04.2000г. БАД "Бидеол" рекомендована в качестве энтеросорбента (ТУ 9197-001 4360601898, экспертное заключение Головного испытательного Центра пищевой продукции при Институте питания РАМН №72 /Энтеросорбенты 1886-99 от 01.12.99).
6. Павленко Ю.В. Цеолитовые месторождения восточного Забайкалья.- Чита, 2000.-С 80-86.
7. Синдром интоксикации при вирусном гепатите В и процессы перекисного окисления липидов / Н.А. Фарбер, Д.М.Брагинский, Г.С.Дементьева и др. // Третий Всероссийский съезд инфекционистов. - М.- Смоленск, 1989. - С. 209-211.
8. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц //Вопр. мед. химии. - 1989. - N. 1. - С. 127-131.

9. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. - СПб: Теза, 1996. - 306 с.
10. Шаханина И.Л., Болотовская Т.П., Осипова Л.А. Инфекционная патология в России: эпидемиологическая и экономическая значимость // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1996. - № 1. - С. 15-20.
11. Энтеросорбция // Под ред. Н.А. Белякова Л., 1991.- Л., 1991. - 336с.
12. Bronk J. R., Shaw M.I. The transport of uric acid across mouse small intestine in vitro. // J/ Physiol. - 1986/ -