

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

*М.И. Лосева, Г.С. Солдатова, Т.И. Поспелова, Л.Н. Рачковская,
В.А. Бурмистров, Н.Ф. Захарчук, Е.Б. Ким,*

НИИКиЭЛ СО РАМН, ЗАО «Вектор-Бест», НГМА, ЦКБ СО РАН,
НИИОПЭЧ СО РАМН, ИНХ СО РАН, г. Новосибирск

Цитостатическая и лучевая терапия, применяемая у больных гемобластозами в различные периоды заболевания, имеет небольшой порог токсической и лечебной дозы, что приводит к нарушениям клеточного метаболизма, эндотоксикозу, неспецифическим повреждениям со стороны различных органов и систем. Токсические повреждения внутренних органов у больных гемобластозами возникают не только в период проведения цитостатической терапии, но и в более поздние сроки, при этом часто повреждается гастроинтестинальный тракт и печень [Лосева М.И. и др., 1999]. Считается, что у больных гемобластозами с нарушенными механизмами генерации или ингибирования активных форм кислорода, в условиях иммунодепрессии происходит изменение видового и количественного состава микрофлоры, а также гибель нормальной кишечной флоры. Все это усиливает степень соматической декомпенсации и диктует необходимость поиска и включения в комплекс реабилитационных мероприятий препаратов, направленных на восстановление нарушенных физиологических функций.

Для снятия эндотоксикозов получили распространение сорбционные методы детоксикации, которые рассматриваются как важные компоненты фоновой терапии [Бородин Ю.И. и др., 1999]. С этой точки зрения представляют интерес сорбенты на основе оксида алюминия: углеродсодержащий сорбент СУМС-1, кремнийсодержащий сорбент СИАЛ (сорбент белого цвета), обладающие достаточно хорошими детоксицирующими характеристиками, определенными буферными и антацидными свойствами. Модификация поверхности сорбентов комплексом серебра придает им бактерицидные свойства, что может привести к увеличению терапевтической эффективности сорбционных материалов в комплексной

терапии ряда заболеваний, в частности в терапии хронических гастритов, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

В связи с вышесказанным, целью работы является испытание серебросодержащих сорбентов СУМС-1С, СИАЛ-С в реабилитационной терапии больных гемобластозами с поражением желудочно-кишечного тракта после химиолучевой терапии в период клинико-гематологической ремиссии.

Серебросодержащие сорбенты принимали 20 пациентов, давших согласие на проведение лечения. Методом случайной выборки выделено 2 группы (по 10 человек от 18 до 65 лет) пациентов - больных гемобластозами в отдаленном периоде цитостатической терапии. До лечения во всех группах выявлено отклонение в микрофлоре толстой кишки: преобладала 2-я и 3-я степень тяжести поражения, зарегистрированы отклонения в качественном и количественном составе одновременно как в аэробной, так и анаэробной части микрофлоры. Пациенты получали серебросодержащие препараты СУМС-1С (I) и СИАЛ-С (II) в течение 14 дней в дозе 0,3 г/кг массы тела на ночь. По этой же схеме группа сравнения получала углеродминеральный сорбент СУМС-1.

Используемые энтеросорбенты имели идентичные текстурные характеристики: величину удельной поверхности - 220 м²/г, преимущественный размер пор 100-1000 А, размер гранул сорбентов - 0,1 мм, содержание комплекса серебра в составе сорбента - 0,2%.

До начала лечения проводили полный функциональный осмотр и клиническое обследование, определяли биохимические показатели крови, параметры тиолдисульфидного соотношения, перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса. Лабораторные анализы включали: общий анализ крови, биохимические показатели - общий билирубин, щелочную фосфатазу, аспаратаминотрансферазу (АсТ), аланинаминотрансферазу (АлТ), общий холестерин, уровень молекул средней массы (при длинах волн 254 и 280 нм). Изучали видовой и количественный состав микрофлоры толстой кишки. Всем больным проводили эндоскопическое исследование желудка с оценкой состояния слизистой и определяли *Helicobacter pylori* уреазным или морфологическим методом.

Проведенная терапия энтеросорбентами привела к улучшению самочувствия пациентов, клинический эффект регистрировался у

большинства из них уже на 3-5 день. К началу третьей недели произошла положительная динамика в самооценке состояния тяжести и эффективности проводимой терапии. Переносимость сорбционной терапии у всех пациентов была хорошей. В динамике наблюдения отмечено некоторое снижение проявлений астеновегетативного синдрома: уменьшилась головная боль, слабость, утомляемость, у всех пациентов уменьшился метеоризм, зуд кожи, быстро купировался диарейный, болевой и диспепсический синдромы, нормализовался стул. В результате лечения не удалось добиться полной нормализации микрофлоры кишечника ни в одной из групп, но степень тяжести дисбактериоза значительно снизилась у всех пациентов. Энтеросорбенты практически не влияли на качественные показатели аэробной флоры, в то же время улучшались показатели анаэробной флоры толстой кишки во всех группах. При изучении влияния модифицированных сорбентов СУМС-1С, СИАЛ-С на *Helicobacter pylori* в монотерапии хронических гастритов, ассоциированных с этой флорой, не отмечено четкого эрадикационного эффекта от проведенной терапии. Изучение эндоскопических изменений желудка показало отсутствие влияния энтеросорбентов на явления гастроэзофагеального рефлюкса, пангастрита, гастродуоденита. Но, в отличие от СУМС-1, отмечено положительное влияние на активность воспаления, быстрее проходило заживление эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-ти перстной кишки.

Результаты биохимических исследований свидетельствуют об отсутствии существенного влияния препаратов на синдром цитолиза, у больных не обнаружено значимого снижения активности аминотрансфераз. Отмечено снижение уровня общего холестерина на 5,8% в I группе и группе сравнения (6,9%), не отмечено снижения во II - группе. Выявлено снижение общего билирубина под влиянием лечения всеми сорбентами. Препараты не оказали существенного влияния на активность щелочной фосфатазы.

При оценке степени эндогенной интоксикации по уровню молекул средней массы (МСМ) отмечено значительное снижение концентрации МСМ, при этом наиболее выраженный эффект достигнут при лечении серебросодержащими сорбентами СУМС-1С ($p=0,14$) и СИАЛ-С ($p=0,03$).

Под влиянием энтеросорбции серебросодержащими сорбентами значительно снижается активность церулоплазмينا, как белка острой фазы, очевидно, в этом проявляется противовоспалительный эффект сорбентов.

Результаты по исследованию содержания тиоловых (сульфгидрильных -SH) и дисульфидных групп (-SS), а также тиолдисульфидного соотношения показали их нормализацию после приема серебросодержащих сорбентов: снижение до нормы в первой группе ($p=0,02$) и повышение во второй группе ($p=0,01$), в группе сравнения произошло незначительное снижение в пределах нормальных показателей ($p=0,22$). Показано, что в результате приема серебросодержащих сорбентов СУМС-1С и СИАЛ-С повышается активность фермента глутатионредуктазы, катализирующей восстановление дисульфидных групп белков в сульфгидрильные на 37,04% ($p=0,07$) и 42,96% ($p=0,02$) соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии серебросодержащих сорбентов на неспецифическую реактивность. Следует отметить, что препарат СИАЛ-С обладает более выраженными антиоксидантными свойствами и может использоваться в качестве средства неспецифической антиоксидантной терапии ($p=0,001$). Вполне вероятно, что комплексы серебра на поверхности сорбента с развитой пористой структурой проявляют каталитические свойства в регулировании образования и разложения продуктов перекисного окисления липидов [Меньшикова Е.Б. и др., 1994]. Сорбенты, модифицированные серебром, лучше принимать совместно с витаминами А и Е, так как их количество несколько понижается при приеме сорбентов.

Литература

1. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Асташов В.В. и др., Способы эндоэкологической реабилитации организма // Препринт.- Новосибирск: изд. «Манускрипт»- 1999.- 64 с.
2. Лосева М.И., Поспелова Т.И. и др. Полиорганная патология у больных гемобластозами в отдаленном периоде лечения // Тер. Архив.-1999.- N 7.- С. 39-42.
3. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Шергин С.М. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты.-Новосибирск: изд. СО РАМН.-1994.- 203 с.