

solid-phase microextraction and gas chromatography/positive ion chemical ionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2000; 14(24):2401—7.

72. LeBeau MA, Montgomery MA, Miller ML, Burmeister SG. Analysis of biofluids for gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) by headspace GC-FID and GC-MS8. *J. Anal. Toxicol.* 2000 Sept.; 24(6):421—8.

73. Doherty J.D., Snead OC, Roth RH. A sensitive method for quantitation of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) in brain by electron capture gas chromatography. *Anal. Biochem.* 1975; 69:268—77.

74. Van der Pol W., Van der Kleijn E., Lauw M. Gas chromatographic determination and pharmacokinetics of 4-hydroxybutyrate (GHB) in dog and mouse. *J. Pharmacokinet. Biopharm.* 1975; 3:99—113.

75. Lettieri J, Fung HL. Evaluation and development of gas chromatographic procedures for the determination of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) in plasma. *Biochem. Med.* 1978; 20:70—80.

76. Ehrhardt J.D., Vayer P., Maitre M. A rapid and sensitive method for the determination of gamma-hydroxybutyric acid and trans-gamma-hydroxycrotonic acid in rat brain tissue by gas chromatography/mass spectrometry with negative ion detection. *Biomed. Environ. Mass. Spectrom.* 1988; 15:521—4.

77. de Vriendt CA, van Sassenbroeck DK, Rosseel MT et al. Development and validation of a high-performance liquid chromatographic method for the determination of gamma-hydroxybutyric acid in rat plasma. *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* 2001 Mar.; 752(1):85—90.

78. LeBeau MA, Montgomery MA, Jufer RA, Miller ML. Elevated GHB in citrate-buffered blood. *J Anal Toxicol* 2000 July; 24(5):383-4.

79. Vose J, Tighe T, Schwartz M, Buel E. Detection of gamma-butyrolactone (GBL) as a natural component in wine. *J. Forensic Science* 2001 Sept.; 46(5):1164—7.

80. LeBeau MA, Miller ML, Levine B. Effect of storage temperature on endogenous GHB levels in urine. *Forensic Science Int* 2001 June; 119(2):161—7.

81. LeBeau M.A., Darwin W.D., Huestis M.A. Intra- and Interindividual Variations in Urinary Levels of Endogenous GHB. *J. Anal. Toxicol.* 2001; 25(July/August):365.

Гепатопротекторный эффект бемитила у больных с хроническими алкогольными поражениями печени

ОКОВИТЫЙ С.В.

к.м.н., старший научный сотрудник Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

ИВАНОВА О.В.

к.м.н., старший научный сотрудник Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

ШАБАНОВ П.Д.

д.м.н., профессор, зав. каф. фармакологии Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

В слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании показана способность препарата из класса актопротекторов — бемитила (2-этилтиобензимидазола гидробромида) оказывать гепатопротекторное действие у больных с хроническим алкогольным поражением печени. Установлено, что данный эффект реализуется как за счет ограничения цитолитического синдрома, непосредственного усиления протеинсинтеза, так и благодаря активации иммунных механизмов, связанных с репаративными процессами, а также антиоксидантной активности. Полученные в исследовании данные позволяют рекомендовать бемитил для использования в комплексной патогенетической терапии хронических алкогольных поражений печени в качестве репаративно-восстановительного средства.

Актуальность разработки новых методов терапии хронических алкогольных заболеваний печени (стеатоза, алкогольного гепатита и цирроза) обусловлена в первую очередь тем, что развитие болезни протекает в течение относительно длительного времени, а риск развития цирроза печени составляет 33—58% [21]. Хронический гепатит алкогольной этиологии характеризуется вакуольной дегенерацией и некрозом гепатоцитов, постепенным разрастанием соединительной ткани [8, 13]. Даже в случае полного отказа от алкоголя у лиц, страдающих данной патологией, риск развития цирроза печени сохраняется на уровне 30% [25]. Лечение данного заболевания является сложной и нерешенной проблемой, что связано с известными ограничениями в использовании медикаментозной терапии, которая как правило затрагивает одну из самых органоспецифических функций печени — детоксицирующую и является дополнительной нагрузкой на пораженный орган [8, 11].

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка эффективности применения актопротектора бемитила в комплексной терапии хронических гепатитов алкогольной этиологии в качестве неспецифического лечебно-восстановительного средства. Ранее гепатопротекторная активность бемитила была установлена при вирусных гепатитах А [4], В, С и микст-гепатитах В+С [3, 6].

Материалы и методы

Эксперимент включал изучение в рандомизированном слепом плацебо-контролируемом исследовании клинического эффекта актопротектора бемитила. В ходе исследования было обследовано 49 больных хроническими гепатитами алкогольной этиологии, находящихся на различных стадиях заболевания, разделенных на 2 группы. Диагноз хронического алкогольного гепатита устанавливался после детального изучения жалоб пациентов, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, объективных, лабораторно-инструментальных данных, заключения морфологического и вирусологического исследования. Каждый пациент получал базисную терапию, включавшую энтросорбенты, витамины групп В, К, дезинтоксикационные растворы.

Первую группу (I) составили 29 пациентов, страдающих хроническими алкогольными гепатитами (ХАГ) различной степени активности и на разных стадиях заболевания, получавшие на фоне базисной терапии экспериментальный препарат. Бемитил назначался больным по 0,25 г 2 раза в сутки после еды тремя короткими курсами по 5 дней с перерывами в 2 дня между ними. В этой группе было 23 мужчины (79,31%) и 6 женщин (20,68%), средний возраст которых составлял 44,18 ± 6,93 года. Маркеры гепатита В (HbsAg, Hbcor Ab, HbeAb) и суммарные анти-

тела к вирусу гепатита С не были обнаружены ни у одного из пациентов.

Для сравнения эффектов действия экспериментально-го препарата была сформирована вторая группа (II) — группа сравнения, включившая 20 больных хроническими алкогольными гепатитами также находящимися на различной степени активности и различных стадиях процесса. Больные данной группы получали только базисную терапию с плацебо. Контрольная группа (III) была представлена 30 здоровыми лицами, схожими по полу и возрасту с исследуемыми пациентами.

Все больные хроническими гепатитами прошли исследование, включавшее клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, СОЭ), биохимические исследования крови, компонентов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) [1, 2, 5, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 26].

Вирусологическое обследование на наличие маркеров вирусов гепатитов включало определение HbsAg, HbeAg, HbsAb, HbeAb, HbcorAb, HCVAb антигенов. Для уточнения характера иммунных нарушений у больных определяли состояние клеточного иммунитета с использованием моноклональных антител к Т-лимфоцитам (CD3+), Т-хелперам/индукторам (CD4+), цитотоксическим/супрессорным Т-лимфоцитам (CD8+), вычислялся иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+). Состояние гуморального звена иммунитета оценивалось по количеству В-лимфоцитов (CD19+), иммуноглобулинов класса А, М, G (IgA, IgM, IgG), количеству циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Выполнялся тест восстановления нитросинего тетразола (НСТ-тест), характеризующий кислородзависимые антиинфекционные системы фагоцита, а также лизосомально-катионный тест (ЛКТ-тест), определяющий кислороднезависимые микробицидные системы фагоцита [7].

Результаты исследований статистически обработаны методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statgraphics. Результаты, при-

водимые в клинической части исследования представлены в следующем виде: без скобок — отношение показателя группы, получавшей препарат до лечения, к аналогичному показателю после лечения, в круглых скобках — отношение показателя группы, получавшей препарат, после лечения к аналогичному показателю группы, получавшей плацебо, после лечения.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что развитие патологического процесса в печени больных гепатитами сопровождается формированием целого ряда патологических симптомокомплексов. Наиболее часто отмечались проявления астеновегетативного синдрома — у 91,42% больных; 60% пациентов предъявляли жалобы, характерные для диспепсического синдрома. При объективном обследовании иктеричность кожных покровов и слизистых наблюдалась у 51,42% больных. Внепеченочные проявления обнаруживались у 25,71% обследованных. Увеличение печени (в среднем на 2,360,12 см) выявлялось у 72,85% пациентов.

При клиническом исследовании периферической крови установлено повышение количества лейкоцитов и моноцитов (соответственно в 1,24 и 1,71 раза), а также уровня СОЭ в 1,62 раза (табл.1).

Анализ результатов биохимического исследования крови (табл.2) показал нарушение протеинсинтетической функции печени: снижение уровня общего белка крови в 1,12 раза и альбуминов в 1,22 раза, протромбинового индекса в 1,09 раза, гипергаммаглобулинемию (повышение в 1,15 раза); выявил признаки мезенхимально-воспалительного синдрома: повышение тимоловой в 1,75 раза и снижение сулемовой проб в 1,25 раза. Нарушалось участие печени в пигментном обмене, что сопровождалось холестазом: отмечалась гипербилирубинемия (повышение общего билирубина в 1,22 раза), повышение активности ГГТП в 4,85 раза. Свидетельством цитолиза гепатоцитов стало повышение в сыворотке крови АсАТ в 1,74 раза и АлАТ в 4,26 раза.

Таблица 1

Клинические показатели крови больных хроническими гепатитами

Показатели	Контрольная (III) группа, M ₀ m ₀ (n ₀ =30)	Больные ХГ				P ₀₋₁	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₂₋₄
		I группа		II группа					
		до лечения, M ₁ m ₁ (n ₁ =29)	после лечения, M ₂ m ₂ (n ₂ =29)	до лечения, M ₃ m ₃ (n ₃ =20)	после лечения, M ₄ m ₄ (n ₄ =20)				
Гемоглобин, г/л	127,69 1,93	125,72 2,07	127,34 3,16	130,98 0,98	128,18 1,87	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Эритроциты 10 ¹² /л	4,66 0,21	4,19 0,14	4,01 0,04	3,99 0,03	4,11 0,08	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тромбоциты 10 ⁹ /л	201,25 2,49	189,62 6,49	194,19 7,76	190,17 4,56	191,37 5,40	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Лейкоциты 10 ⁹ /л	5,21 0,44	6,48 0,40	4,98 0,5	4,42 0,17	4,42 0,17	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Лимфоциты 10 ⁹ /л	2,23 0,09	2,24 0,03	2,38 0,14	2,11 0,11	2,33 0,09	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Моноциты 10 ⁹ /л	0,24 0,02	0,41 0,04	0,70 0,02	0,25 0,02	0,26 0,03	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
СОЭ, мм/ч	8,01 1,09	13,01 1,24	8,27 1,40	12,60 1,18	9,05 1,08	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание. Здесь и далее
 P₀₋₁ — показатели достоверности различия между контрольной и основной группой
 P₁₋₂ — показатели достоверности различий до и после лечения в основной группе
 P₃₋₄ — показатели достоверности различий до и после лечения в группе сравнения
 P₂₋₄ — показатели достоверности различий после лечения в основной группе и группе сравнения

Биохимические показатели крови больных хроническими гепатитами

Показатели	Контрольная (III) группа, M ₀ m ₀ (n ₀ =30)	Больные ХГ				P ₀₋₁	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₂₋₄
		I группа		II группа					
		до лечения, M ₁ m ₁ (n ₁ =29)	после лечения, M ₂ m ₂ (n ₂ =29)	до лечения, M ₃ m ₃ (n ₃ =20)	после лечения, M ₄ m ₄ (n ₄ =20)				
Общий белок, г/л	85,69 1,34	76,40 1,52	81,20 1,72	78,11 2,56	78,45 1,36	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
Альбумины, г/л	55,17 0,84	45,40 1,28	53,10 1,82	50,28 0,76	51,14 1,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05
Гамма-глобулины, %	17,70 0,69	20,44 0,64	18,99 0,75	22,14 1,93	22,00 1,10	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
Тимоловая проба	2,80 0,18	4,91 0,27	3,46 0,35	4,68 0,28	3,98 0,31	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05
Сулемовая проба, мл	2,11 0,04	1,69 0,05	1,88 0,07	1,79 0,06	1,83 0,08	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
Аспаратаминотрансфераза, ммоль/л	0,34 0,02	0,59 0,08	0,37 0,05	0,58 0,08	0,49 0,06	<0,001	<0,05	>0,05	<0,05
Аланинаминотрансфераза, ммоль/л	0,31 0,02	1,32 0,25	0,65 0,09	1,59 0,01	0,96 0,18	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	14,50 0,13	17,70 2,54	9,74 1,01	26,36 1,13	20,14 1,43	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	98,38 7,25	154,02 2,90	89,10 8,07	104,50 10,12	107,25 16,3	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
Гаммаглутамилтранспептидаза, ммоль/л	28,46 4,73	138,02 1,70	73,20 12,20	90,36 2,480	46,39 11,29	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05
Протромбиновый индекс, %	85,51 0,99	78,00 1,15	86,30 1,74	75,29 1,63	77,83 1,4	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
Креатинин, ммоль/л	0,07 0,004	0,07 0,003	0,06 0,004	0,06 0,008	0,08 0,006	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Мочевина, ммоль/л	4,61 0,520	5,11 0,13	5,03 0,18	5,00 0,38	5,02 0,21	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,64 0,280	5,25 0,24	4,17 0,21	4,89 0,68	4,77 0,48	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05

Иммунологическое исследование крови (табл.3) выявило угнетение клеточного звена иммунитета, что выразилось в снижении как абсолютного количества лимфоцитов классов CD3+ в 2,16 раза, CD4+ в 1,93 раза, CD8+ в 1,77 раза, так и их процентного содержания (соответственно CD3+ в 1,45 и CD8+ в 1,42 раза) с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса в 1,45 раза. При оценке гуморального звена иммунитета отмечено повышение ЦИК в 1,84 раза, IgM в 2,74 раза, IgG в 2,02 раза и IgA в 2,77 раза с достоверным снижением числа В-лимфоцитов в 1,83 раза.

Показатель кислородзависимых микробицидных механизмов макрофагов — базальный НСТ-тест был увеличен в 2,17 раза, а показатель стимулированного НСТ-теста снижен в 1,58 раза, в то время как кислороднезависимый показатель (ЛКТ-тест) не отличался от контрольной группы.

При исследовании продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы (табл.4) определялось достоверное повышение по сравнению с контрольной группой МД в 1,57 раза и ДК в 1,47 раза, снижение КТ в 3,01 раза при нормальных показателях ВГ и СОД.

Гистологическое изучение ткани печени проводилось у 15 из 29 пациентов. Сохранная архитектура печеночной ткани определялась у 10 из них. В 33,33% обнаруживалась лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных

трактов; преобладала баллонная и жировая дистрофия гепатоцитов. У 5 пациентов выявлялись тельца Маллори.

У большинства обследованных лиц, получавших бемитил (56,8%), на второй неделе лечения отмечалось уменьшение слабости, кожного зуда и выраженности желтухи, явлений диспепсии. К концу третьей недели интенсивность жалоб снижалась у 18 человек и у 10 они полностью исчезали. Результатом терапии явилось уменьшение астено-вегетативного, диспепсического, геморрагического синдромов, тяжести в правом подреберье, что отмечалось у 24 пациентов.

При исследовании периферической крови (табл.1) установлено, что под действием бемитила уменьшается количество лейкоцитов в 1,3 раза, снижается СОЭ в 1,57 раза, растет количество моноцитов в 1,71(2,69) раза. В биохимических анализах крови пациентов данной группы (табл. 4) выявлялось повышение общего белка в 1,06 раза, альбуминов в 1,17 и гамма-глобулинов в 1,08 раза, протромбина в 1,11 (1,11) раза, что несомненно свидетельствует об улучшении белоксинтетической функции печени. Достоверно снижалась активность трансаминаз: АсАТ в 1,67 (1,32) раза и АлАТ в 2,03 (1,48) раза, уменьшалась концентрация общего билирубина в 1,82 (2,07) раза, активность ГГТП в 1,89 раза, концентрация ЩФ в 1,73 (1,20) раза. Тимоловая проба снижалась в 1,42 (1,15) раза и повышался сулемовый тест в 1,11 раза. Необходимо отметить достоверное снижение уровня глюкозы крови в

Иммунологические показатели больных хроническими гепатитами на фоне лечения бемитилом

Показатели	Контрольная (III) группа, M ₀ m ₀ (n ₀ =30)	Больные ХГ				P ₀₋₁	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₂₋₄
		I группа		II группа					
		до лечения, M ₁ m ₁ (n ₁ =29)	после лечения, M ₂ m ₂ (n ₂ =29)	до лечения, M ₃ m ₃ (n ₃ =20)	после лечения, M ₄ m ₄ (n ₄ =20)				
CD3, в мм ³	1197,2 74,29	555,00 88,30	891,00 106,00	573,12 33,79	628,84 42,17	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
CD3, %	61,7 1,98	42,60 6,36	60,5 4,41	43,76 2,94	43,01 3,68	<0,001	<0,05	>0,05	<0,05
CD4, в мм ³	587,48 50,17	304,00 49,30	340,70 68,30	377,52 51,04	400,72 49,16	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
CD4, %	35,00 2,81	35,90 8,11	27,70 4,26	33,28 2,14	34,66 4,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
CD8, в мм ³	458,00 21,84	259,00 18,10	351,00 16,70	249,20 32,59	326,02 36,86	<0,01	<0,001	>0,05	<0,05
CD8, %	27,34 1,54	19,30 1,64	27,70 3,13	18,54 1,97	22,30 1,26	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05
CD19, в мм ³	145,34 12,90	79,50 23,20	115,00 20,40	121,73 15,85	159,32 13,92	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
CD19, %	7,80 1,01	7,64 2,00	9,24 2,51	6,70 1,15	7,79 1,22	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
CD4/CD8	1,28 0,17	1,86 0,23	1,50 0,63	1,79 0,14	1,55 0,24	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЦИК, ед.	56,50 2,15	104,00 19,80	44,50 10,00	94,00 12,11	101,73 9,62	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05
НСТб, ед.экст	0,12 0,01	0,26 0,04	0,11 0,03	0,21 0,02	0,21 0,01	<0,001	<0,01	>0,05	<0,05
НСТs, ед.экст	1,39 0,02	0,88 0,16	0,52 0,09	0,78 0,07	0,74 0,08	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
ЛКТ, у.е.	1,57 0,01	1,58 0,08	1,51 0,02	1,69 0,03	1,66 0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
IgM, г/л	1,05 0,09	2,88 0,34	1,52 0,19	2,88 0,11	2,76 0,19	<0,001	<0,01	>0,05	<0,05
IgG, г/л	11,40 0,61	23,00 1,82	16,50 1,79	17,2 11,90	16,4 12,36	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05
IgA, г/л	1,67 0,17	4,63 0,65	3,61 0,64	2,24 0,19	2,18 0,18	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05

1,26 (1,14) раза. Заметного влияния на уровни креатинина и мочевины выявлено не было. Очевидно, полученные результаты позволяют утверждать, что бемитил способен ограничивать явления цитолиза гепатоцитов, уменьшать выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома. Кроме того, происходит восстановление участия печени в пигментном обмене, снижаются проявления холестаза.

При оценке показателей иммунной системы (табл.3) в подгруппе ХАГ на фоне бемитила было отмечено выраженное влияние как на клеточное, так и на гуморальное звено. Это подтверждается повышением общего количества CD3+ Т-лимфоцитов в 1,61 (1,42) раза и их доли (%) в 1,42 (1,41) раза; абсолютного числа Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,12 раза) и их доли (%) в 1,36 (1,08) раза; общего количества цитотоксических/супрессорных

Таблица 4

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных хроническими гепатитами

Показатели	Контрольная (III) группа, M ₀ m ₀ (n ₀ =30)	Больные ХГ				P ₀₋₁	P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₂₋₄
		I группа		II группа					
		до лечения, M ₁ m ₁ (n ₁ =29)	после лечения, M ₂ m ₂ (n ₂ =29)	до лечения, M ₃ m ₃ (n ₃ =20)	после лечения, M ₄ m ₄ (n ₄ =20)				
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	8,75 0,92	12,90 1,19	8,75 0,79	14,07 0,35	12,25 0,71	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1,98 0,25	3,10 0,44	1,82 0,20	3,15 0,27	2,97 0,18	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05
Восстановленный глутатион, мкмоль/л	2,30 0,27	2,51 0,18	2,85 0,15	2,84 0,23	2,89 0,12	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Супероксиддисмутазы, Е/мг белка	0,56 0,04	0,54 0,08	0,55 0,11	0,59 0,03	0,61 0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин	0,55 0,02	0,18 0,03	0,36 0,04	0,24 0,02	0,24 0,04	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05

Т-лимфоцитов (CD8+) в 1,46 раза и их доли (%) в 1,44 (1,24) раза. Повышение в периферической крови Т-лимфоцитов класса CD8+ в сочетании с некоторым уменьшением лимфоидной инфильтрации печени может свидетельствовать об усилении миграции клеток этой субпопуляции из ткани печени в кровь, а следовательно, об ограничении выраженности иммунного воспаления, нередко приобретающего у больных хроническими алкогольными гепатитами черты аутоиммунного процесса. Абсолютное количество В-лимфоцитов (CD19+) повышалось в 1,45 раза, а их доля (%) в 1,67 (1,19) раза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов уменьшается в 2,34 (2,29) раза, иммуноглобулинов: IgM в 1,89 (1,82) раза, IgG в 1,39 раза, IgA в 1,28 раза, что также свидетельствует об уменьшении острого иммунного воспаления. Эти данные позволяют говорить о наличии у препарата заметного иммуномодулирующего действия.

Показатели базального НСТ-теста снижались в 2,36 (1,9) раза, так же как и показатели стимулированного НСТ-теста — в 1,69 (1,42) раза. Показатели ЛКТ-теста изменились незначительно.

На фоне применения бемитила снижалось количество продуктов перекисного окисления (табл.4), таких, как ДК в 1,47 (1,4) раза и МД в 1,7 (1,63) раза, а также повышался уровень одного из ферментов АОС — КТ в 2,0 (1,5) раза. Уровень ВcГ и активность СОД изменялись незначительно. Очевидно, наличие в составе бемитила тиоловой группы позволяет этому препарату проявлять определенное антиоксидантное действие, являющееся составным компонентом в реализации его гепатопротекторного эффекта.

При повторном гистологическом исследовании дольковая структура оставалась сохранной. В некоторых случаях уменьшалась лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов, уменьшались зоны некрозов, снижалась степень жировой и гидропической дистрофии гепатоцитов. Тельца Маллори определялись у 2 пациентов.

Таким образом, установлено, что актопротектор бемитил оказывает выраженное гепатопротекторное действие как вследствие ограничения цитолитического синдрома, непосредственного усиления протеинсинтеза, так и благодаря активации иммунных механизмов, связанных с репаративными процессами, а также антиоксидантной активности и может быть рекомендован для использования в комплексной патогенетической терапии хронических алкогольных гепатитов.

Список литературы

1. Гайворонская В.В., Оковитый С.В., Шустов Е.Б., Смирнов А.В. Влияние бемитила, этимерзола и яктона на процессы регенерации после частичной гепатэктомии // Экспериментальная и клиническая фармакология — 2000. — Т. 63. — № 5. — С.34—36.
2. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов в плазме крови человека // Лаб. дело. — 1983. — №.10. — С.30—33.
3. Иванова О.В. Клиническая оценка применения препарата группы актопротекторов бемитила у больных хроническими гепатитами. Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб, 2001
4. Лобзин Ю.В., Смирнов А.В. Бемитил в комплексной терапии и реабилитации больных вирусным гепатитом А // Физиологически активные вещества / Междомственный сб. науч. трудов. — 1993. — Вып. 25. — С. 23—27.
5. Методы биохимических исследований // Под ред. М.И.Прохоровой — Л.:Б.и., 1982.
6. Оковитый С.В., Иванова О.В. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии // Материалы всероссийской научной конференции с международным участием. — СПб.: Политехника, 1999. — С.152.
7. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской армии и Военно-морского флота. Методическое пособие. — М.: Б.И., 1987.
8. Подымова С.Д. Болезни печени. — М.:Медицина,1998.
9. Путилина Ф.Е. Определение содержания восстановленного глутатиона // Методы биохимических исследований. Л.: Наука, 1982.
10. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977.
11. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: Теза, 1998.
12. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н.Ореховича. — М.: Медицина, 1977.
13. Rijt van der C.C.D. Выживаемость и алкогольные болезни печени // Русский медицинский журнал. — 1995. — Т.2. — №3. С.140—144.
14. Berry J.W., Chappell D.G., Barnes R.B. Improved method of flame photometry // Ind.Eng.Chem.Anal.Ed. — 1946. — 18. P.19—24.
15. Brown M.E. Ultra-micro sugar determination using 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline hydrochloride (neocuproine) // Diabetes. — 1961. — 10. — P.60—62.
16. Gambino S.R., Freda V.J. The measurement of amniotic fluid bilirubin by the method of Jendrassik and Grof // Amer.J.Clin.Pathol. — 1966. — 46. — P.198—203.
17. Gornall A.G., Bardawill S.J., David M.M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction // J.Biol.Chem. — 1949. 177. — P.751—766.
18. Greenwald I. The chemistry of Jaffe's reaction for creatinine via the isolation of the red compound // J.Biol.Chem. — 1928. — 80. — P.103—106.
19. Henry R.J., Chiamori N., Golub O.J., Berkman S. Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, and lactic acid dehydrogenase // Tech. Bull. Reg. Med. Tech. — 1960.— 30 №.9. — p.149—166.
20. Jendrassik L., Grof P. Vereinfachte photometrische Methoden Zur Bestimmung des Blutbilirubins // Biochem.Z. — 1938. — 297. P.81—89.
21. Marbet U.A., Bianchi L., Meury U., Stalder G.A. Long-term histological evaluation of the natural history and prognostic factors of alcoholic liver disease // J. Hepatol. — 1987. — 4. — P.364—372.
22. Marsh W.H., Fingerhut B., Miller H. Automated and manual direct methods for the determination of blood urea // Clin.Chem. — 1965. — 11. — P.624—627.
23. Martines E., Doolan P.D. Determination of creatinine in small quantities of plasma. Observations on two methods // Clin.Chem. — 1960. — 6. — P.233—242.
24. Morgenstern S., Kessler G., Auerbach J., Flor R.V. et al. An automated p-nitrophenylphosphate serum alkaline phosphatase procedure for the AutoAnalyzer // Clin.Chem. — 1965. — 11.— P.876—888.
25. Pares A., Caballeria J., Bruguera M. et al. Histological course of alcoholic hepatitis. Influence of abstinence, sex and extent of hepatic damage // J. Hepatol. — 1986. — 2. — P.33—42.
26. Skeggs L.T., Hochstrasser H. Multiple automatic sequential analyses // Clin.Chem. — 1964. — 10. — P.918-936.