

МОЖЛИВИЙ МЕХАНІЗМ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХВОРОБИ ІЦЕНКА–КУШИНГА

Відомо, що хвороба Іценка–Кушинга, яка характеризується гіперпродукцією гормонів кори надниркових залоз, супроводжується ендотеліальною дисфункцією, гіпертензією, посиленням тромбоутворенням. Механізми, що призводять до таких кардіоваскулярних ускладнень при гіперкортицизмі, все ще не до кінця зрозумілі. З іншого боку, відомо, що збільшення в крові гомоцистеїну також викликає подібні розлади з боку кардіоваскулярної системи. Ми припустили, що, можливо, ендотеліальна дисфункція і посилення процесів тромбоутворення, які мають місце при хворобі Іценка–Кушинга, хоча б частково є наслідком порушення під впливом глюкокортикоїдів метаболізму сірковмісних амінокислот.

Досліди виконано на білих щурах, у яких моделювали гіперглюкокортикоїдемію шляхом тривалого введення дексаметазону. В печінці й нирках піддослідних тварин спостерігалось порушення циклу метилювання, зокрема було

відмічено достовірне зниження активності ферментів S-аденозилгомоцистеїнідролази і бетаїно-гомоцистеїнометилтрансферази, та процесів транссульфування цистеїну (пригнічувалася активність цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази і цистеїнамінотрансферази). Такі порушення функціонування ферментів, що відповідають за обмін сірковмісних амінокислот, призвели до гіперцистеїнемії і гіпергомоцистеїнемії, а також до зниження концентрації гідроген сульфід у крові (недавно було показано, що H₂S володіє потужними вазодилатаційними властивостями).

Отже, за умов гіперглюкокортикоїдемії порушується метаболізм сірковмісних амінокислот, зокрема в крові підвищується концентрація гомоцистеїну і знижується кількість гідроген сульфід, що може бути важливим патогенетичним фактором, який зумовлює розвиток гіпертензії, атеросклерозу і схильність до тромбоутворення у пацієнтів із хворобою Іценка–Кушинга.

К. А. Посохова, О. О. Шевчук, О. М. Олещук
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ЗА УМОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Метою даного дослідження було встановити можливість попередження ентеросорбентом ентеросгелем (Е) гепатотоксичних проявів, які розвиваються при застосуванні антиретровірусних (АРВ) та протитуберкульозних препаратів (ПТЗ). Дослідження проводили на семи групах білих лабораторних щурів-самців: 1-ша – контроль; 2-га – тварини, які отримували ПТЗ (піразинамід (1500 мг/кг), ізоніазид та рифампіцин (по 50 мг/кг)); 3-тя – АРВ (ефавіренз (150 мг/кг) і ставудин (5 мг/кг)); 4-та – ПТЗ+АРВ; тваринам 5–7 груп, окрім ПТЗ, АРВ та ПТЗ+АРВ, вводили Е (650 мг/кг).

Встановлено зростання показників активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ) та лужної фосфатази (ЛФ) на 163, 119 і 77 % відповідно, рівня загального білірубіну (Б) на 105 % у 2-й групі порівняно з контрольною групою тварин. У 3-й групі показники АлАТ та АсАТ збільшувались на 42 і 25 %, активність ЛФ у цій серії дослідів не змінювалась, а рівень Б підвищувався на

36 % порівняно з контролем. У 4-й групі вказані показники зростали на 73, 40, 29 та 57 % відповідно. Порівняно з контролем рівень молекул середньої маси (МСМ₁ та МСМ₂) був більшим на 32 і 42 % у 2-й групі, на 17 і 26 % – у 3-й групі, на 20 і 32 % – у 4-й групі. У 5-й групі активність АлАТ, АсАТ та ЛФ зменшувалась на 41, 33 і 32 % відповідно, рівень Б – на 36 %; у 6-й групі активність АлАТ, АсАТ знижувалась на 17 та 13 %; у 7-й групі вказані показники були нижчими на 11, 11, 15, та 18 % відповідно порівняно з тваринами, які не отримували сорбент. Вміст МСМ₁ та МСМ₂ у 5-й групі зменшився на 18 і 35 %, у 6-й – на 21 і 32 % відповідно, у 7-й вміст МСМ₁ був нижчим на 11 %, а МСМ₂ – не змінювався відносно тварин, яким не проводили медикаментозну корекцію Е.

Таким чином, ентеросгель ефективно попереджує прояви гепатотоксичності, які спричинені протитуберкульозними та антиретровірусними засобами, в тому числі при їх комбінованому застосуванні.