

мембранопротекторные, антиоксидантные свойства. Целью работы было исследование кардиопротекторных свойств субстанции аронии гидрофильной на модели питуитринового коронароспазма у крыс. В ходе проведенных экспериментальных исследований было получено, что субстанция аронии гидрофильная по показателям электрокардиограммы и биохимическим показателям (ТБК-реактанты, восстановленный глутатион, гликоген, активность фермента АсАТ) проявляет кардиопротекторные свойства, которые не уступают препарату сравнения кверцетину. Полученные результаты доказывают целесообразность применения субстанции аронии гидрофильной в комплексной терапии заболеваний миокарда стрессового генеза.

Ключевые слова: кардиопротекторная активность, субстанция аронии гидрофильная, кверцетин, питуитриновый коронароспазм.

Резюме

Семенів Д.В. Дослідження кардіопротекторних властивостей субстанції аронії гідрофільної на моделі питуїтринового коронароспазму.

Стресорні ураження міокарду є одним з основних факторів розвитку тяжкої коронарної патології. Одночасно з реакцією на стрес відбуваються гуморальні зміни, що реалізуються через систему вазопресину. Все це може призвести до активації процесів перекисного окиснення ліпідів та розвитку кардіоваскулярної патології. У зв'язку з цим перспективним є застосування препаратів з кардіопротекторними властивостями, зокрема препаратів з аронії чорноплідної, у якій доведені протизапальні, мембранопротекторні, антиоксидантні властивості. Метою роботи було дослідження кардіопротекторних властивостей субстанції аронії гідрофільної на моделі питуїтринового коронароспазму у щурів. В ході проведених експериментальних досліджень було доведено, що субстанція аронії гідрофільна за показниками електрокардіограми і біохімічними показниками (ТБК-реактант, відновлений глутатион, гликоген, активність ферменту АсАТ) виявляє кардіопротекторні властивості, які не поступаються препарату порівняння кверцетину. Отримані результати доводять доцільність застосування субстанції аронії гідрофільної в комплексній терапії захворювань міокарду стрессового генезу.

Ключові слова: кардіопротекторна активність, субстанція аронії гідрофільна, кверцетин, питуїтриновий коронароспазм.

Summary

Seменов D.V. The study of Aronia hydrophilic substance cardioprotective action on the model of pituitrin-induced coronary spasm.

Stress myocardial injuries lead to severe coronary pathology. Humoral changes, which operate through vasopressin system, occur concurrently with stress reaction. This may lead to the activation of lipid peroxidation and development of cardiovascular pathology. Taking this into consideration, application of cardioprotective preparations, in particular those containing Aronia melanocarpa, which has proven anti-inflammatory, membrane-protective, antioxidant properties. The aim was to study cardioprotective properties of Aronia hydrophilic substance on pituitrin-induced coronary spasm model in rats. In experimental study was found that Aronia hydrophilic substance by electrocardiogram parameters and biochemical indicators (TBA-reagents, reduced glutathione, glycogen, AST activity) has cardioprotective properties, which are not inferior to the reference preparation quercetin. Obtained results prove expediency of Aronia hydrophilic substance use in complex therapy of stress-induced myocardial disorders.

Key words: cardioprotective activity, Aronia hydrophilic substance, quercetin, pituitrin-induced coronary spasm.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.І. Березнякова

НАПРЯМКИ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З НСВ-ІНФЕКЦІЄЮ НА ОСНОВІ УРАХУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОБМІНУ РЕТИНОЛУ ТА ТОКОФЕРОЛУ

Г.П. Сябренко

*Кіровоградський університет «Україна» МОН України
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
КЗОЗ «Кіровоградський обласний госпіталь інвалідів війни»*

Вступ

Проблема вірусних гепатитів (ВГ), незважаючи на розробку удосконалених методів діагностики та лікування, залишається актуальною. Проблемі вірусних гепатитів надано статус загальної медичної. Це обумовлено надзвичайно широким розповсюдженням ВГ, серед яких парентеральні гепатити В і С, з урахуванням характерної для них хронізацією, переважаючою можливістю особливо важкого перебігу із загрозою летального наслідку, привертають до себе найбільшу увагу. За даними Центру по контролю за захворюваністю гепатит С займає перше місце в структурі смертності від захворювань печінки; щорічно у світі від парентеральних гепатитів вмирає понад двох мільйонів людей [11].

Несприятливий перебіг НСВ із високою летальністю в порівняно короткий строк від моменту виявлення з наступною хронізацією хвороби відмічається при приєднанні НВВ в будь-якій його формі. Цироз печінки розвивається в 20 – 25% хворих на хронічний НСВ. Актуальність проблеми НСВ-інфекції визначається значним її поширенням, зокрема в Україні; часто несприятливим перебігом з формуванням гепатиту, цирозу, гепатоцелюлярної карциноми та інші [3, 4, 10].

Труднощі ранньої діагностики та ефективного лікування пов'язані з необхідністю комплексного обстеження хворих на НСВ. Особлива роль належить біохімічним методам обстеження, які дозволяють оцінити особливості функціонування печінки, і навіть, прогнозувати перебіг хвороби. Для подальшої розробки діагностичних тестів щодо відображення динаміки активності патологічного процесу в печінці актуальним є вивчення динаміки показників, що характеризують ліпідний обмін у хворих на НСВ-інфекцію [1,2, 5-8].

Мета роботи полягала у проведенні контент-аналізу результатів досліджень з проблеми клініко-біохімічної діагностики і особливостей обміну ретинолу та токоферолу у хворих з HCV- інфекцією.

Отримані результати та їх обговорення

Вивчення особливостей перебігу HCV – інфекції виявило різноманітність проявів: від інапарантних та субклінічних до тяжких форм, які характеризуються поза печінковими проявами, частим розвитком хронічного гепатиту, в прогресуванні якого головну роль відіграють повторні, а іноді і безперервні загострення. Не можна вважати вивченою проблему функціональних порушень печінки, зокрема щодо регуляції обміну вітаміну А, а також ролі вітаміну Е у профілактиці фіброзу [8].

Вивчення функціональних змін печінки у аспекті ліпідного обміну представляє значний інтерес, оскільки порушення процесів вільнорадикального окислення ліпідів мембран клітин та ліпідного обміну розглядається у якості первинного механізму розвитку патології та може слугувати мішенню антиоксидантного впливу [6]. Аналіз даних літератури свідчить про необхідність продовження вивчення важливих ланок патогенезу HCV-інфекції, зокрема ліпідного обміну та вітамінів А та Е, що необхідно для оптимізації лікування хворих.

Клінічні прояви та прогноз HCV-інфекції визначається цілим рядом факторів, серед яких, перш за все, виділяють особливості вірусу та фактори «хазяїна». Деякі з них добре відомі; це, насамперед, значне вірусне навантаження при інфікуванні, висока швидкість реплікації вірусу, стійкість до імунної відповіді та імунодефіцитний стан. Імуносупресія - важлива умова для прогресування хронічного гепатиту С (ХГС). Відомо, що ендогенними факторами імуносупресії, які сприяють прогресуванню HCV-інфекції, є дефіцит імуноглобулінів, уремія, похилий вік, надлишок заліза в печінці, ко-інфекція іншими вірусами, особливо вірусом гепатиту В тощо [8].

Початкові стадії фіброзу у хворих ХГС супроводжуються значним збільшенням прооксидантної чутливості паренхіми печінки і сироватки крові до впливу Fe^{2+} , зростанням швидкості окислення ліпідів, збільшенням вмісту гідроперекісей та інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), обумовленого іонами Fe^{2+} . При ХГС з вираженими стадіями фіброзу відмічається значне зниження прооксидантних якостей паренхіми печінки і сироватки крові до впливу Fe^{2+} , спостерігається зменшення швидкості окислення ліпідів, пригнічення активності перекисного окислення

ліпідів мембран клітин, обумовленого іонами заліза. На найбільшimi дискримінантними властивостями серед хемілюмінесцентних показників сироватки крові при визначенні стадії фіброзу у хворих ХГС характеризуються: площа залізоіндукованої хемілюмінесценції (ХЛ). Ці ознаки можуть бути корисними при лабораторному проведенні "біохімічної біопсії" печінки для оцінки стадії фіброзу [9].

Проблема діагностики та лікування уражень печінки є актуальною і її вирішення заслуговує на увагу. Особливо невивченими в гепатології залишаються випадки, коли причиною ураження печінки є кілька етіологічних чинників, кожен з яких має специфічний вплив на печінку, людський організм. Фрагментарна інформація з цього приводу сьогодні не дозволяє закласти науково обґрунтований фундамент під комплексне лікування, яке б забезпечило безпосередні та віддалені позитивні результати, дозволило б створити комплекси ефективної вторинної та третинної профілактики. Авторами обґрунтовано необхідність проведення досліджень в цьому напрямку гепатології, що має за мету, вивчення патогенетичних механізмів уражень печінки змішаного генезу та обґрунтувати ефективні диференційовані лікувальні комплекси [9-11].

Добре відомо, що печінка відіграє ключову роль в обміні ліпідів, так як синтез холестерину, жирних кислот, гормоноподібних речовин ліпідної природи, складних ліпідів і ліпопротеїдів відбувається у печінці. У синтезі холестерину, наприклад, бере участь 40% маси печінки, а 90% холестерину синтезується саме гепатоцитами. Таким чином, в основі розвитку дісліпідемії, яка негативно впливає на функціональний стан серцево-судинної системи, лежать порушення функціонального стану печінки. Жирова дістрофія призводить до пошкодження мітохондрій та лізосом гепатоцитів, порушенню перетворення вільних жирних кислот, що призводить до холестазу та збільшенню синтезу ліпідів. У зв'язку з цим і виникає питання о доцільності компліантності терапії порушень серцево-судинної системи, обміну речовин та корекції функціонального стану печінки. Безсумнівним є необхідність корекції змінених функцій печінки, виникаючих при її ураженні, що дозволяє досягати ефективної корекції дісліпідемії. Препарати, які застосовуються з цією метою повинні мати насамперед гепатопротекторні властивості. Захист мембран гепатоцитів від пошкодження і здатність відновлювати їх обумовлює успіх в лікуванні хронічних гепатитів. Крім цього, ці препарати повинні стримувати процес розвитку стеатозу печінки, усувати його й перешкоджати

прогресуванню патологічного процесу. Ще однією необхідною умовою є відсутність антагоністичних взаємодій з засобами базисної терапії серцево - судинних захворювань [10].

В теперішній час усталеною є уява про те, що хронічне прогресуюче захворювання печінки супроводжується спектром імунних та аутоімунних феноменів. У зв'язку з цим порушення регуляторної та захисної функції гуморального та клітинного імунітету багато в чому визначають клінічний перебіг хронічних уражень печінки і зумовлюють активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та пригнічення антиоксидантної системи (АОС). Виявлено зв'язок між вільнорадикальними реакціями та станом імунної системи. Кліткові та тканинні пошкодження, викликані вільнорадикальними реакціями, в свою чергу, додатково підвищують антигенність деяких клітинних компонентів, що супроводжується розвитком аутоімунних змін. Формування аутоімунних механізмів призводить до подальшого пошкодження нормальних гепатоцитів, що сприяє активації вільнорадикального окислення та закінчує це замкнене коло патогенетичних змін. Таким чином, патогенетичне значення активації ПОЛ полягає в стимуляції цитолізу, створенню умов для апоптозу клітин, в підвищенні проникливості лізосомальних мембран і виході з лізосом кислих гідролаз, що пошкоджують дію на прилеглі тканини. В фізіологічних умовах процеси ПОЛ в клітинах організму підтримуються на певному оптимальному рівні, дякуючи наявності в них складної системи біоантиоксидантів (каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза). Саме тому однією з найважливіших задач сучасної медицини є використання препаратів з загальносистемною дією. В зв'язку з цим, вивчення фармакологічної регуляції ПОЛ є важливим напрямком удосконалення терапії ХГС [3].

В комплексному лікуванні ХГ вірусної етіології доцільно застосування метаболічної коферментної терапії, що позитивно впливає на функціональний стан гепатоцитів. Вітамін Е- активно пригнічує процеси перекисного окислення ліпідів та утворення вільних радикалів, які беруть участь в цитолізі гепатоцитів. В результаті включення вітаміну Е в лікувальний комплекс зменшується тривалість загострень захворювання, поліпшується функціональний стан печінки. Хворим хронічним вірусним гепатитом показано періодичне призначення препаратів, які підвищують неспецифічну імунну резистентність організму (вітамінотерапія, нуклеїнат натрію, комплевіт, флакозид) та формують виразний тонізуючий ефект [8-11].

Участь печінки в обміні ліпідів тісно пов'язана з її жовчовидільною функцією: жовч активно бере участь у перетравленні жирів, їх асиміляції в кишечнику і поліпшує процес травлення, печінка це ще й своєрідне «депо» крові; близько 1500 см³ крові протікає через печінку за хвилину, причому в судинах цього органу може знаходитися до 10,0% загальної кількості крові людини. І, навпаки, регулярне надходження в організм вітамінів та мінералів - необхідна передумова для підтримки фізіологічного функціонування печінки; в ній накопичуються жиророзчинні вітаміни А, Е, Д та К. Обмін вітаміну А на усіх етапах безпосередньо залежить від функції печінки, при захворюваннях органу порушується його всмоктування в кишечнику, накопичення в печінковій тканині та надходження у кров. Вітамін А бере участь в формуванні зорових пігментів, він необхідний для нормального розвитку епітеліальних тканин. Вітамін Е є інгібітором процесів окислення, а його недостатність в організмі призводить до пошкодження паренхіми печінки. Вітамін Е чинить регулюючий вплив на метаболізм білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, у тому числі А та D, опосередковано впливаючи на діяльність різноманітних систем організму: підтримують функції серцево-судинної системи, ендокринних залоз, кровотворення. Завдяки наявності антиоксидантних властивостей, вітаміни А та Е здатні легко вступати у взаємозв'язок з вільнорадикальними, активними формами кисню, лишаячи останніх їх небезпечної активності. Це зумовлює гальмування процесів перекисного окислення ліпідів, білків та інших компонентів клітини та їх захист від пошкодження. Антиоксидантними властивостями також володіє аскорбінова кислота. Вітамін С проявляє протимікробну та противірусну дію, стимулюючи ферментну систему печінки, нормалізує процеси кровотворення.

Спільна дія перелічених вітамінів посилює ефект ще одного необхідного для фізіологічного функціонування печінки елемента – селену. Селен входить до складу одного з найважливіших антиоксидантних ферментів, який захищає клітини від накопичення продуктів перекисного окислення, попереджуючи пошкодження її ядерного апарату. Численні дослідження останніх десятиріч показали, що порушення у роботі антиоксидантної системи, які знижують захищеність клітини та її генетичного матеріалу від несприятливого впливу вільних форм кисню, підвищують ризик розвитку онкологічних захворювань [10-12]. Отже, удосконалення лікування і реабілітації хворих на НСВ - інфекцію може бути виконано шляхом урахування закономірностей ліпідного обміну та обміну вітамінів А та Е.

Висновки

1. Дослідження показників ліпідного спектру у сироватці крові хворих з HCV інфекцією необхідно виконати залежно від тяжкості та форми перебігу гепатиту.
2. Вміст токоферолів і ретинолу у сироватці крові хворих з HCV інфекцією необхідно дослідити залежно від тяжкості та форми перебігу гепатиту.
3. Вивчення та аналізу потребує система взаємозв'язків між показниками ліпідного спектру та рівнями вмісту токоферолів і ретинолу у сироватці крові хворих з HCV інфекцією.
4. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на оцінку клінічної ефективності комплексного лікування хворих з HCV інфекцією, зокрема впливу на окремі показники ліпідного спектру і метаболізм токоферолів і ретинолу.

Література

1. Боднар В.А. Клінічний перебіг поєднаних форм хронічного гепатиту С та хронічної інфекції Епіштейна-Барр / В.А. Боднар // Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2007. - № 4. - С. 66-69.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Вести, 2002. - 416 с.
3. Журкин А.Т. Новый подход к терапии хронического гепатита С / А.Т. Журкин, М.Н. Смирнов, С.Д. Фирсов // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Гепатит С» (Москва, 26-27 сентября 2000 г.). М., 2000. - С. 26.
4. Логинов А.С. Хронический вирусный гепатит / А.С. Логинов, С.Д. Равевский // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. - 1993. - № 2. - С. 46-50.
5. Патент № 23693U, UA, МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки активності перебігу хронічного гепатиту С / Андрейчин М.А., Кубацький В.В.; заявник та власник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. - № u200612322; заявл. 23.11.2006; опубл. 11.06.2007, Бюл. № 8.
6. Патент № 59727A, UA, МПК А61К35/78. Спосіб фітотерапії хронічного вірусного гепатиту С / Фролов В.М., Пустовий Ю.Г., Гришина В.С. - № u 2002119475; заявл. 28.11.2002; опубл. 15.09.2003, Бюл. № 9.
7. Патент № 65142A, UA, МПК G01N33/53, А61В5/00. Спосіб діагностики гепатитів В і С / Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Луцук О.С.; заявник та власник Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського. - № u 2003065250; заявл. 06.06.2003; опубл. 15.03.2004, Бюл. № 3.
8. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. - М.: Медицина, 1993. - [изд. 2-е.]. - 546 с.

9. Пинский Л.Л. Показатели железоиндуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови и гомогената печени у больных гепатитом С в зависимости от стадии фиброза / Л.Л. Пинский // Лаб. диагност. - 2004. - № 2. - С. 15-21.
10. Старенькая И. Хронические гепатиты и обмен липидов / И. Старенькая // Здоровье Украины. - 2001. - № 3. - С. 20-22.
11. Федоров Н.А. Хронический гепатит С: клиника, диагностика, лечение / Федоров Н.А. // РАМН. - М., 2006. - С.123-127.
12. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени / А.И. Хазанов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - № 2. - С. 6-15.

Резюме

Сябренко Г.П. Напрямки удосконалення лікування та реабілітації хворих з HCV- інфекцією на основі урахування особливостей обміну ретинолу та токоферолу.

Дослідження показників ліпідного спектру у сироватці крові хворих з HCV інфекцією необхідно виконати залежно від тяжкості та форми перебігу гепатиту. Вміст токоферолів і ретинолу у сироватці крові хворих з HCV інфекцією необхідно дослідити залежно від тяжкості та форми перебігу гепатиту. Вивчення та аналізу потребує система взаємозв'язків між показниками ліпідного спектру та рівнями вмісту токоферолів і ретинолу у сироватці крові хворих з HCV інфекцією.

Ключові слова: лікування, реабілітація, HCV- інфекція, вітаміни.

Резюме

Сябренко Г.П. Пути совершенствования лечения и реабилитации больных с HCV- инфекцией на основе учёта особенностей обмена ретинола и токоферола.

Исследование показателей липидного спектра сыворотки крови больных с HCV инфекцией необходимо выполнять в зависимости от тяжести и формы течения гепатита. Содержание токоферолов и ретинола в сыворотке крови больных с HCV инфекцией необходимо выполнять в зависимости от тяжести и формы течения гепатита. Изучения и анализа требует система взаимосвязей между показателями липидного спектра и витаминным статусом больных с HCV инфекцией.

Ключові слова: лікування, реабілітація, HCV- інфекція, вітаміни.

Summary

Syabrenko G.P. Directions of improving the treatment and rehabilitation of patients with HCV-infection taking into account features of retinol and tocopherol exchange.

Investigation of lipid spectrum in the blood serum of patients with HCV-infection must be performed, depending on the severity and form of hepatitis. The content of tocopherols and retinol in the serum of patients with HCV-infection should be investigated depending on the severity and form of hepatitis. The system of relationships between lipid spectrum and levels of tocopherols and retinol in the serum of patients with HCV infection requires studying and analysis.

Key words: treatment, rehabilitation, HCV-infection vitamins.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька