

Гепатопротекторный эффект Эмоксипина® при инфекционно-воспалительной патологии

Палковский О. Л.

ГГМУ,
Гомель

В случае тяжелой инфекционно-воспалительной патологии ряд процессов приводит к так называемой «метаболической анархии» [3,4]. Эндотоксины Γ -отрицательных и комплекс «пептидогликан – тейхоевая кислота Γ -положительных микроорганизмов» активируют множество биологических систем: кининовую, систему коагуляции, клеток периферической крови (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты), эндотелиоциты. Стимуляция фагоцитов вызывает высвобождение активных форм кислорода, усиление свободнорадикальных процессов, в частности, перекисного окисления липидов [1, 3]. Кроме влияния на ферментные системы оксирадикальные процессы оказывают прямое повреждающее действие на мембранные структуры гепатоцитов, окисляя в первую очередь фосфолипиды, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Окисленные фосфолипиды легче подвергаются гидролизу фосфолипазами, а фосфолипазы, в свою оче-

редь, нарушая целостность липидного бислоя мембранных структур, делают липиды более доступными для активных форм кислорода. Это ведет к нарушению функций печеночных клеток и их гибели [2]. В последние годы пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих процессы окисления и перекисной окисления, привлекли соединения гетероароматических фенолов, в частности, производные 3-оксипиридина, к которым относится и Эмоксипин [5].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью работы являлось определение повреждения гепатоцитов под действием активных форм кислорода, образующихся при инфекционно-воспалительных процессах, а также оценка гепатопротекторного эффекта препарата Эмоксипин®, обладающего антиоксидантными свойствами.

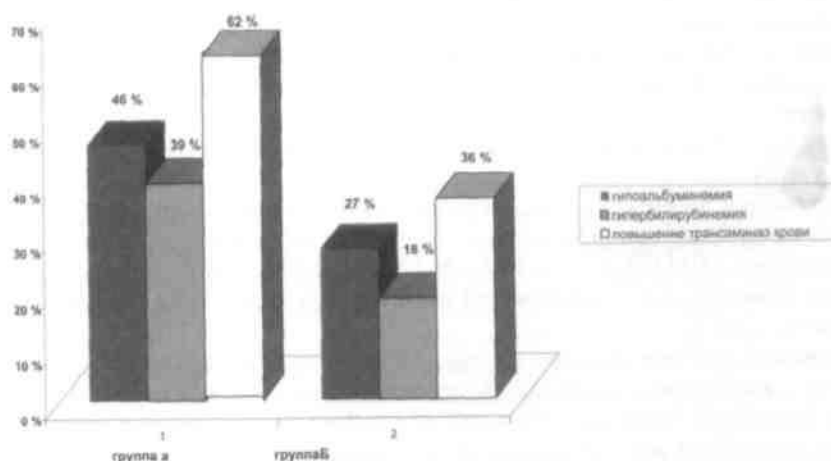


Диаграмма 1
Значимые изменения биохимических показателей в группах

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В зависимости от применения препаратов с антиоксидантными свойствами была выделена исследуемая группа А, в которую вошли пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии с ЧМТ средней степени тяжести и внебольничными пневмониями с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале АРАСНЕ-2 12-14 ($n = 26$), не получавшие Эмоксипин; исследуемую группу Б составили пациенты с ЧМТ средней степени тяжести и внебольничными пневмониями с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале АРАСНЕ-2

12-14 ($n = 22$), получавшие Эмоксипин (регистрационный номер 05/10/74 с 01.12.2005г.) 0,3 % 100 мл 1 раз в сутки внутривенно. Контрольную группу составили пациенты с ЧМТ средней степени тяжести с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале АРАСНЕ-2 10-12 баллов ($n = 24$). Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Всего мужчин было 47 (65,4 %), женщин 25 (34,6 %). Возраст пациентов колебался от 24 до 76 лет и в среднем составлял $(54,4 \pm 4,5)$ года.

Определялись биохимические показатели периферической крови, характеризующие

Таблица 1
Динамика биохимических показателей периферической крови в группах

Параметры		Контрольная группа Me \pm s (25-й и 75-й процентиль)	Исследуемая группа А Me \pm s (25-й и 75-й процентиль)	Исследуемая группа Б Me \pm s (25-й и 75-й процентиль)
АЛТ (Ед\л)	Исходный уровень	30,8 \pm 4,6 (28,7-32,9)	48,8 \pm 3,9* (45,5-51,3)	46,6 \pm 4,6* (42,2-50,2)
	1 сутки	28,3 \pm 4,8 (27,1-29,9)	40,6 \pm 4,0* (38,7-43,6)	35,8 \pm 5,15* (32,6-42,1)
	3 сутки	23,8 \pm 5,1 (22,1-26,5)	37,9 \pm 4,4* (35,9-42,1)	29,5 \pm 5,2* ** (25,5-34,6)
АСТ (Ед\л)	Исходный уровень	35,4 \pm 3,1 (33,1-37,6)	55,7 \pm 12,1* (51,2-60,5)	59,5 \pm 10,3* (51,7-64,4)
	1 сутки	33,2 \pm 3,2 (30,2-36,1)	51,6 \pm 12,3* (47,9-57,6)	53,25 \pm 9,9* (44,7-57,9)
	3 сутки	31,4 \pm 2,8 (28,8-32,8)	47,5 \pm 12,6* (43,6-53,5)	45,5 \pm 10,1* (35,7-48,9)
Билирубин общий (мкмоль\л)	Исходный уровень	8,4 \pm 2,6 (7,6-11,3)	15,8 \pm 2,9* (15,2-18,95)	17,7 \pm 3,1* (15,4-18,8)
	1 сутки	8,0 \pm 2,4 (6,7-10,3)	14,4 \pm 3,2* (12,5-16,7)	12,5 \pm 2,7* (11,5-14,8)
	3 сутки	7,0 \pm 1,8 (5,8-9,1)	13,1 \pm 3,3* (11,6-14,6)	10,1 \pm 2,1* ** (9,6-11,3)
альбумин г\л	Исходный уровень	40,6 \pm 4,2 (39,1-46,8)	36,8 \pm 3,7* (33,1-39,1)	35,8 \pm 3,5* (33,2-39,2)
	1 сутки	42,05 \pm 3,1 (40,1-44,1)	36,5 \pm 3,6* (33,8-39,7)	36,8 \pm 3,5* (34,7-40,1)
	3 сутки	44,3 \pm 2,8 (42,1-46,1)	36,6 \pm 3,5* (34,7-42,0)	40,8 \pm 4,5* ** (38,2-47,0)

Примечание: * - уровень значимости $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы;
** - уровень значимости $p < 0,05$ при сравнении показателей исследуемых групп

степень повреждения гепатоцитов и нарушение их дезинтоксикационных свойств. Статистическая обработка полученных данных проводилась пакетом «Statistica 6.0», с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, определение медианы (Me), среднего квадратического отклонения (s), интерквартильного размаха (значения 25-го и 75-го процентиля).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки гепатотропного эффекта свободнорадикальных реакций использовались биохимические показатели активности ферментов аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы (указывают на степень повреждения гепатоцитов), уровень общего билирубина (комплексный показатель, указывающий на степень цитолиза гепатоцитов и дезинтоксикационную активность печени), уровень альбумина плазмы крови (оценка метаболической активности гепатоцитов). Определение показателей проводилось при поступлении (исходный уровень), по истечении 1-х и 3-х суток лечения (см. таблицу 1).

Не имелось статистически значимой разницы ($p > 0,05$) между исходными уровнями биохимических показателей у пациентов исследуемых групп А и Б. При сравнении исследуемых групп с группой контроля, на всех этапах исследования определялась статистически значимое различие ($p < 0,05$). Представляют интерес данные, полученные по истечении 3 суток лечения, так как на 1-е

сутки достоверных различий в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

На 3-и сутки показатели АЛТ в группе Б (пациенты, получавшие Эмоксипин) были в среднем на 23 % меньше ($p = 0,003$), чем в группе А (пациенты, не получавшие Эмоксипин). Сравнение уровня активности АСТ не дает статистически значимого различия между исследуемыми группами: в группе Б активность аспаратаминотрансферазы в среднем на 10,2 % меньше ($p = 0,321$). Концентрация билирубина в периферической крови в группе пациентов, получавших Эмоксипин, на 3-и сутки была в среднем на 21 % меньше, чем у пациентов группы А ($p = 0,023$). Концентрация альбуминов в исследуемой группе Б в среднем на 12,5 % выше, чем в группе А ($p = 0,028$). В исследуемых группах также рассматривалась частота отклонения лабораторных показателей от нормальных значений (см. диаграмму 1). в исследуемой группе А частота отклонения исследуемых лабораторных показателей (гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, повышение уровня трансаминаз периферической крови) выше, чем в группе Б (точный критерий Фишера $p \leq 0,05$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эмоксипин, применяемый в комплексной терапии инфекционно-воспалительной патологии на фоне ЧМТ, оказывает гепатопротекторное действие, снижая частоту и выраженность повреждения гепатоцитов, нарушения их дезинтоксикационной и метаболической функции.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Владимир Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – №7. – С. 43–51.
2. Дудник Л. Б. Пероксидное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46. – № 6. – С. 597–609.
3. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Земциков Е. Б. Окислительный стресс // Москва. – 2001. – 343 с.
4. Пентюк А. А., Петровская А. П. и соавт. Некоторые механизмы депримирующего влияния бактериального эндотоксина на метаболизм лекарственных веществ // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т.64. – № 5. – С. 56–59.
5. Солонина Н. В. Изучение гепатопротекторной активности некоторых антиоксидантов при экспериментальной свинцовой интоксикации // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов. – 2003. – 183 с.