

ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА КВЕРЦЕТИНУ НА ПЕЧІНКУ ПРИ ПАТОЛОГІЯХ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Херсонський державний університет

Патологія печінки займає провідне місце серед порушень діяльності органів травної системи. ВООЗ щороку відзначає зростання захворювань печінки, що викликані ксенобіотиками різного походження. В економічно розвинених країнах хронічні хвороби печінки і цироз входять в шість основних причин смерті пацієнтів у віці від 35 до 60 років. Щороку в світі вмирає 40 млн людей від цирозу, гепатоцелюарної карциноми, що розвивається на фоні вірусного гепатиту В. ВООЗ оцінює Україну як країну з середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С. За її даними, у нас інфіковано близько 3% громадян, що становить приблизно 1,2 млн осіб. До отрут з гепатотоксичністю відносять більше 40 груп хімічних речовин це близько 80 000 ксенобіотиків і більше 200 лікарських препаратів. 30% гострих отруєнь мають клінічні ознаки хімічного ураження печінки, у 7 % хворих при вживанні лікарських препаратів розвивається токсичне ураження печінки. Зростання соціальної та медичної значимості хронічних хвороб печінки вимагає нових підходів у лікуванні та профілактиці цих хвороб. Тому досить актуальним є використання речовин з гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями.

До найбільш поширених антиоксидантів, що проявляють гепатопротекторні властивості належать кверцетин та альфа-ліпоєва кислота.

α -ліпоєва кислота (тіоктова кислота) – потужний антиоксидант, що синтезується в організмі при окисному карбоксилуванні α -кетокислот. Міститься в різних органах, проте найбільша її кількість зосереджена в печінці. Екзогенна α -ліпоєва кислота надходить в організм в основному з яловичиною, субпродуктами, яйцями, молочними продуктами та капустою. Антиоксидантний ефект α -ліпоєвої кислоти зумовлений наявністю 2 тіоктових груп в молекулі, а також здатністю зв'язувати молекули всіх відомих вільних радикалів та вільного тканинного заліза, що запобігає його участі в ПОЛ. Вона також має здатність зв'язувати йони важких металів своїми вільними сульфгідрильними групами, тому використовується як антидот при отруєнні важкими металами та антибіотиками.

Ліпоєва кислота захищає від окиснення аскорбінову кислоту, сприяючи довшому збереженню вітаміну С в організмі, підтримує роботу глутатіонової та убіхінонової антиоксидантних систем.

Тіоктова кислота, приймає участь в регуляції вуглеводного обміну: знижує концентрацію глюкози в крові, зменшує інсулінорезистентність, гальмує процеси гліконеогенезу та кетогенезу, тому активно використовується у лікуванні порушень печінки при цукровому діабеті. Ліпоєва кислота приймає участь у ліпідному обміні: зменшує утворення холестерину, вивільнення жирних кислот з жирової тканини, знижує процеси ліполізу і суттєво уповільнює жирове переродження печінки, має позитивну ліпотропну дію, що полягає в утворенні коензиму А та перенесенні ацетату і жирних кислот з цитозолу в матрикс мітохондрій та їх окисненні. Ці процеси зменшують жирову дистрофію гепатоцитів, активізує метаболічну функцію печінки, стимулює утворення жовчі [3].

Ліпоєва кислота сприяє репарації молекул ДНК після ушкоджень, які викликані окисним стресом, тобто проявляє адаптогенні властивості. Її гепатопротекторні властивості виявляються у сповільненні процесів ПОЛ та накопиченні глікогену в гепатоцитах, пригніченні синтезу гепатоцитами оксиду азоту (NO) в умовах токсичних та інфекційних уражень печінки.

При введенні препарату Діаліпон в комплексну терапію лікування токсичного гепатиту у дітей від 10 до 16 років внутрішньовенно крапельним шляхом у дозі 300 мг 2 рази на день протягом 10-15 днів спостерігали суттєві зміни показників сироватки крові: зниження рівня АлАТ, АсАТ, повернення показників загального білірубину та його фракцій до норми. Також спостерігали зміни показників УЗД печінки, які через 2-4 тижні лікування поверталися до норми. Тобто введення ліпоєвої кислоти сприяє зниженню активності патологічних процесів в печінці [5].

Введення Діаліпону в комплексі з Вітаксом при корекції неалкогольної жирової хвороби печінки викликало нормалізацію процесів ПОЛ, зниження показників трансаміназ, лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази. Також спостерігали зниження рівня загального холестерину та його ефірів. [2].

Комплекс альфа ліпоєвої кислоти з селеном та силімаріном є ефективним при лікуванні вірусного гепатиту С, оскільки він пригнічує запально-некротичну реакцію, гальмує розвиток фіброзу, знижує ризик злоякісної трансформації гепатоцитів.

Пероральний прийом альфа ліпоєвої кислоти в дозі 150 мг/кг на добу протягом 8 тижнів підвищує рівень глутатіону в крові та печінці щурів.

Ліпоєва кислота в дозі 100 мг/кг при пероральному введенні запобігала загибелі щурів від смертельних доз ацетамінофену.

При корекції алкогольного ураження печінки дія ліпоєвої кислоти спрямована на зниження токсичних продуктів метаболізму етанолу, збільшення співвідношення НАДФ/НАД, збільшення синтезу глутатіону, зниження перекисного окиснення ліпідів. При введенні 600 мг/добу в комбінованій терапії алкогольного гепатиту спостерігали зниження вираженої жирової дистрофії гепатоцитів та індексу гістологічної активності [4].

Визнаними антиоксидантом природного походження є біофлавоноїд кверцетин. Кверцетин у великих кількостях міститься у овочах, фруктах, насінні, горіхах, деяких зернових, чаї, червоному вині. Середньостатистичний європеець щоденно споживає приблизно 30 мг кверцетину. Продукти метаболізму кверцетину спочатку транспортуються в тонкий кишечник, а потім в печінку, де зазнає подальших перетворень.

Антиоксидантна дія зумовлена великою кількістю гідроксо груп. Він виступає донором електронів або водню і зв'язує перекис та окиснює супероксид-аніон. За наявності пероксидаз кверцетин зменшує кіслкість перекису та запобігає пошкодженню клітин. Побічні продукти цих реакцій є досить шкідливими речовинами, що викликають пошкодження ДНК, білків та активізують процеси ПОЛ, що зрештою можуть викликати апоптоз клітин. Проте, за достатніх концентрацій клітинного глутатіону ці побічні продукти ним нейтралізуються.

Доведено, що тривале введення кверцетину і його досить високі концентрації викликають зменшення концентрації глутатіону.

Таким чином кверцетин може проявляти як антиоксидантні так і прооксидантні властивості, в залежності від концентрації та тривалості введення в організм та рівня глутатіону [1].

Кверцетин нормалізує обмін фосфоліпідів, проявляє мембраностабілізуючий ефект, має виражений протизапальний ефект, що зумовлений блокуванням активності 5-амінооксигенази, в наслідок чого знижується синтез лейкотрієнів з арахідонової кислоти.

Гранули кверцетину в дозі 0,04 г двічі на день впродовж 14-16 днів викликають достовірне зниження концентрації загального білірубину та його фракцій, що в свою чергу викликає зменшення проявів жовтяниці. Також спостерігається зниження концентрації тригліцеридів, зниження рівня холестерину в крові, рівня АлАТ та АсАТ, що свідчить про зниження процесів цитолізу. Зменшення активності лактатдегідрогенази вказує на зменшення інтенсивності окисно-відновних процесів. Зменшився також рівень гаммаглутамілтрансферази, що свідчить про зменшення інтоксикації організму та холестази [6].

Висновок. α -ліпоєва кислота та кверцетин є природними антиоксидантами, що позитивно впливають на морфо-функціональні характеристики печінки при корекції її уражень викликаних гепатитами та цирозами різної етіології, інтоксикаціями, цукровим діабетом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вильчинская Т.В. Кверцетин и его роль как антиоксиданта, цитостатика и онкопротектора / Т. В. Вильчинская // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2014. - № 1-2. - С. 55-58.
2. Журавлева Л.В. Влияние сочетаной терапии альфа-липовоевой кислотой и бенфотиамином на течение неалкогольной жировой болезни печени / Л.В. Журавлева, Е.М. Кривоносова // Журнал практикуючий лікар - 2014. - №4. - с. 42 - 47.
3. Журавлева Л.В. Применение альфа-липовоевой кислоты в лечении поражений печени у больных сахарным диабетом / Л.В. Журавлева// 100 избранных лекций по эндокринологии. / под ред. Ю.И. Караченцева и др. - Х., 2014. - с. 86 - 99.
4. Карлович Т.И. Альфа-липовоевая кислота в гепатологии / Т.И. Карлович, Л.Ю. Ильченко // Здоров'я України. - 2009. - с. 28-29.
5. Опыт применения диалипона в терапии токсических гепатитов у детей / Д.В. Дмитриев, А.А. Фомин, Л.И. Остапенко [и др.] // Семейна медицина. - 2009. - №2. - с. 58 - 60.
6. Присяжнюк В.П. Особенности использования кверцетину в комплексном лечении больных на цироз печени невірусного походження. / В.П. Присяжнюк // Вісник наукових досліджень. - 2013. - №2. - с. 25 - 27.

Анотація

Розглянуто функції та механізми дії кверцетину та альфа-ліпоєвої кислоти на печінку при лікуванні її порушень. Встановлено шляхи екзогенного надходження біоантиоксидантів. Висвітлено ефекти взаємодії ліпоєвої кислоти у комплексі з іншими активними речовинами.

Ключові слова: антиоксиданти, гепатопротектори, альфа-ліпоєва кислота, кверцетин, біофлавоноїди, гепатити.