

1. Вершигора А. Е. В кн.: Иммунобиология небных миндалин. Киев, 1978, с. 148.
2. Гриневич Ю. А., Лайко А. А. Ж. ушн., нос., горл. болезней, 1973, 3, с. 73.
3. Гюллинг Э. В., Мельников О. Ф. В кн.: Миндалины—источник инфекции или иммуниитета. Киев, 1976, с. 64.
4. Попа В. А., Козлюк А. С. Вестн. оториноларинг., 1983, 4, с. 58.
5. Преображенский Б. С., Полова Г. Н. В кн.: Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания. М., 1970, с. 384.
6. Солдатов И. Б. В кн.: Тез. докл. IV съезда отоларингологов УССР. Киев, 1971, с. 24.
7. Хмельницкая Н. М. Арх. патол., XIV, 2, 1983, с. 83.
8. Antoni F. Full-orrgegegyogy., 1975, XXI, 3, 132.
9. Ishizaka T., Soto C., Ishizaka K. J. Immunol., 1972, 199, 6, 1250.
10. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans S. F. Immunochemistry, 1965, 2, 235.
11. Preobrazenskij N. A. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1974, 37.
12. Stigel G., Wilke J. ORL (Basel), 1976, 38, 4, 246.
13. Surjan L. Acta otolaryngologica (Stockh.), 1980, 89, 3—4, 163.
14. Yamanchi S. Excerpta Medica Otorhinolaryngology, Sec. 11, 1982, 43, 9, 391.

УДК 615.03 : 616.36—002

Л. М. МХИТАРЯН

МЕХАНИЗМ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТОХРОМА «С» ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ «В»

Изучено влияние цитохрома С на клинические и комплекс биохимических показателей, отражающих различные звенья патогенеза вирусных гепатитов. Выявлен отчетливый общеклинический эффект препарата в острой фазе болезни. Показано, что лечебное действие цитохрома С при остром гепатите В проявляется в ингибирующем влиянии на выраженность липопероксидации и стимуляции синтеза ингибиторов протосолиза.

Дискоординация ферментов энергообразования играет важную роль в развитии повреждения печеночных клеток при вирусном гепатите (ВГ) [2]. Нарушение энергетики гепатоцитов в известной степени обусловлено солюбилизацией цитохрома С [1], что обосновывает необходимость экзогенного введения фермента.

Терапевтический эффект препарата при ВГ [11] обусловлен коррекцией процессов окислительного фосфорилирования в гепатоцитах. В то же время конкретный механизм лечебного действия цитохрома С в острой фазе гепатита В (ГВ) изучен недостаточно [4, 5]. В единственном экспериментальном исследовании такого плана [9] отмечен стабилизирующий эффект цитохрома С на лизосомальные мембраны.

Цель настоящей работы—с помощью комплекса клинико-биохимических показателей и уточнения корреляционных связей выявленных сдвигов выяснить возможный механизм лечебного действия цитохрома С при остром ГВ.

Под наблюдением находилось 87 больных острым ГВ средней тяжести, разделенных на две группы—контрольную (52) и опытную (35) по принципу алфавитной рандомизации. Больные опытной группы, помимо общепринятого лечения, получали внутримышечно цитохром С

по 4 мл 0,25% раствора в течение 10 дней. Во всех случаях лечение было начато на первой неделе желтухи.

Для достижения поставленной цели еженедельно использовали комплекс биохимических показателей, отражающих различные патологические звенья ВГ: билирубин и его фракции; аланинаминотрансфераза (АлАТ) [15], сорбитдегидрогеназа (СДГ) [3], катепсин Д (Кат Д) [12], супероксиддисмутаза (СОД) в плазме крови и эритроцитах [14], содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и эритроцитах [16], калликреин (К), прекаликреин (ПК) [8], альфа-1-антитрипсин (α -IAT) и альфа-2-макроглобулин (α -2M) [6], общая эстеразная активность крови (ОЭА) [7]. За норму приняты средние результаты исследования 40 практически здоровых лиц.

Статистическую обработку проводили на ЭВМ ЕС-1022 с использованием пакета прикладных программ ВМД.

Рандомизированный подход к формированию групп больных обеспечил их сопоставимость по всем исходным параметрам.

Наблюдения показали, что в группе леченных цитохромом С сокращалась продолжительность симптомов интоксикации в среднем на 4—5 дней, причем длительность интоксикации коррелировала с показателями синтезируемых в печени ПК, α -IAT и α -2M. Содержание ингибиторов протеолиза в сыворотке крови леченных цитохромом С нарастало более ускоренными темпами, чем в контрольной группе. Достоверные различия выявлялись уже через 2 недели от начала лечения и сохранялись в последующие сроки. Так как проявлению интоксикации при ВГ, наряду с другими факторами, во многом способствует наводнение организма продуктами неполного распада белков [10], изложенная выше закономерность указывает на один из возможных механизмов дезинтоксикационного действия препарата.

Положительное действие цитохрома С на пигментный обмен отчетливо проявлялось в ускоренной динамике нормализации общего и связанного билирубина. Через 3 недели от начала лечения содержание общего билирубина в сыворотке крови больных, получавших цитохром С, снизилось до $29,9 \pm 3,0$, в группе с обычным лечением — лишь до $41,3 \pm 4,5$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Содержание свободной фракции билирубина постепенно снижалось без существенного различия в сравниваемых группах.

Тенденция к нормализации активности ферментов заметно отличалась у больных, получавших цитохром С. Так, на 4-й неделе желтухи активность АлАТ составила в опытной группе больных $0,86 \pm 0,07$ против $1,18 \pm 0,06$ мкмоль/л в контроле, Кат Д — соответственно $44,80 \pm 4,24$ и $61,01 \pm 4,07$ γ (P_1 и $P_2 < 0,05$).

Препарат не оказывал заметного влияния на динамику показателей СДГ. Уже на 2 и 3-й неделях желтушного периода у значительной части больных определялась «нулевая» активность СДГ, что, бесспорно, свидетельствует об отсутствии прогностической значимости этого органоспецифического энзима.

Общезвестно, что гиперферментемия отражает степень проницаемости клеточных и субклеточных мембран, а состояние мембранной

проницаемости определяется интенсивностью процессов пероксидации липидов (ПОЛ). С этих позиций ускоренные темпы нормализации активности маркерного фермента АЛАТ и лизосомального Кат Д в группе леченных цитохромом С позволяют предположить ингибирующий эффект препарата по отношению к ПОЛ. Подтверждением тому служит достоверно более низкое содержание МДА в сыворотке и СОД в плазме крови больных, получавших цитохром С. Различия в показателях ПОЛ выявлялись уже спустя 2 недели от начала лечения и сохранялись в последующие сроки исследования.

Между активностью ключевого фермента антирадикальной защиты СОД в плазме и содержанием вторичного продукта ПОЛ—МДА в сыворотке крови ($r=0,684$), а также аналогичными показателями в эритроцитах ($r=0,695$) установлена тесная зависимость. Поскольку индукция СОД осуществляется активными радикалами восстановленного кислорода [13], то однотипный характер и направленность изменений СОД и МДА представляются закономерными. Наши исследования не позволяют однозначно судить о прямом или опосредованном действии препарата на активность СОД. В то же время полученные результаты вполне согласуются с фармакологическими свойствами цитохрома С.

Мы допускали также возможность взаимосвязи активности Кат Д и содержания в крови ингибитора катепсинов— α -2М. Корреляционный анализ выявил обратную зависимость между этими показателями как в разгаре ГВ ($r=-0,512$), так и по ходу лечения.

Таким образом, прослеживается определенная связь между показателями цитолиза и воспаления. В частности, Кат Д, составляющий 70% количества всех тканевых протеиназ, и центральное регулирующее звено кининовой системы—К связаны единством общего ингибитора— α -2М.

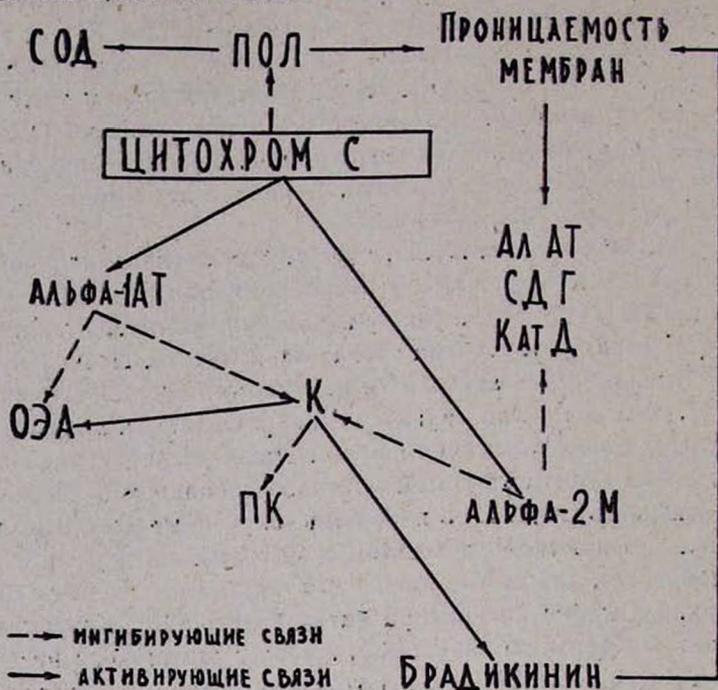
Являясь основным ферментом продуцирования брадикинина, К косвенно участвует в проявлении всех его биологических эффектов [17], в том числе повышении проницаемости мембран. С этих позиций выявленная нами благоприятная динамика нормализации кининообразующего фермента при лечении цитохромом С [5] указывает на более умеренное образование брадикинина по сравнению с больными, получавшими обычное лечение.

Более ранняя нормализация активности К при лечении цитохромом С не сказалась на динамике снижения суммарной активности эстераз, хотя и удельный вес К в ОЭА крови возрастал от 4% в норме до 25% в разгаре ГВ. Возникшее на первый взгляд несоответствие на самом деле закономерно, поскольку по мере ускоренного падения активности К соразмерно снижается и доля его участия в суммарной активности трипсिनных эстераз. Как показали расчеты, процентное содержание К в ОЭА снизилось через 3 недели от начала лечения в контрольной группе с $24,6 \pm 6,4$ до $19,5 \pm 5,9\%$ ($P > 0,05$), в то время как в группе леченных цитохромом С—с $26,3 \pm 6,6$ до $10,3 \pm 5,1\%$ ($P < 0,05$).

Установленный механизм воздействия цитохрома С, а также взаимосвязь изученных показателей представлены на рисунке.

Таким образом, включение цитохрома С в лечебный комплекс больных острым ГВ сокращает сроки проявления интоксикации и желтухи.

Изучение причинно-следственных отношений между отдельными показателями цитолиза и кининовой системы позволило уточнить меха-



низм действия препарата. В частности, ускоренную динамику нормализации активности Кат Д в крови леченных цитохромом С больных можно рассматривать как результат его интенсивного ингибирования. Более низкая активность К также обеспечивается благодаря относительно высокому содержанию ингибиторов протеолиза, что указывает на усиленное их воспроизводство в печени и согласуется с данными [4] по изучению влияния цитохрома С на содержание в крови отдельных фракций белков.

Лечебное действие цитохрома С в острой фазе ГВ проявляется и в снижении уровня липопероксидации. Косвенным доказательством тому служит сокращение длительности гиперферментемии АлАТ, Кат Д и СОД. Отмеченное свойство препарата вполне закономерно и подтверждает функционирование при остром ГВ патологического дикла с обратной положительной связью между окислительным фосфорилированием и интенсивностью процессов ПОЛ.

Ростовский медицинский институт

Поступила 26/II 1987

Լ. Մ. ՄԻՐՔՅԱՆ

ՅԻՏՈՔՐՈՄ Շ-ՈՎ ՍՈՒՐ ՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏ Բ-Ի ԲՈՒԺՄԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՎԱԾ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԸ

Վիրոսային հեպատիտ Բ-ի միջին ծանրության ընթացքով հիվանդների մոտ հետազոտվել են մի շարք կենսաքիմիական ցուցանիշներ, նրանց վրա ցիտոքրոմ Շ-ի ազդեցության գնահատմամբ:

Ցույց է տրված, որ դեղորայքի դրական ազդեցությունը լիպոպերօքսիդացման արտահայտվածության նկատմամբ և պրոտեոլիզի ինհիբիտորները սինթեզման լավացումը հանդիսանում են ցիտոքրոմ C-ով բուժման հիմնական նշանակները հիվանդության սուր շրջանում:

L. M. MKHITARIAN

IN ACUTE VIRAL HEPATITIS B THE STUDIED MAIN POINTS OF THE MEDICAL ACTION OF CYTOCHROME C

For the determination of cytochrome C influence in viral hepatitis B the complex of biochemical indices, reflecting different aspects of the disease has been investigated.

The studies allow to single out the main points of the curing action of cytochrome C in the acute phase of hepatitis B: the inhibiting effect on the lipoperoxidation and stimulation of the protein-synthetic function of the liver, production of the inhibitors of proteolysis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баран В. М. Автореф. дисс. докт. Минск, 1983.
2. Елисеєва Е. И., Майоре А. Я. Изв. АН Латв. ССР, 1980, 6, с. 118.
3. Колб В. Г., Кальшиников В. С. Справочник по клинической химии. Минск, 1982, с. 154.
4. Мусабаяев Э. И. Мед. ж. Узбекистана, 1983, 2, с. 9.
5. Мхитарян Л. М., Қозлова Л. С. Ж. клин. и эксперим. мед. АН АрмССР, 1987, 2, с. 151.
6. Нартиков В. Ф., Пасхина Т. С. Вопр. мед. химии, 1979, 25, 4, с. 494.
7. Пасхина Т. С., Яровая Г. Я. Биохимия, 1970, 35, 5, с. 1055.
8. Пасхина Т. С., Кринская А. В. Вопр. мед. химии, 1974, 20, 6, с. 661.
9. Попов И. П. Укр. биох. ж., 1981, 5, с. 103.
10. Фролов А. Ф., Угрюмов Б. А., Шевченко Л. Ф. Вирусный гепатит. Киев, 1981.
11. Шувалова Е. П., Виноградова А. Г., Стуков Б. В. и др. Лечебные препараты из крови и тканей Л., 1974, с. 129.
12. Anson M. L. J. Gen. Physiol., 1939, 22, 79.
13. Fridovich J. Adv. Enzymol., 1974, 41, 35.
14. Fried R. Biochemie, 1975, 57, 637.
15. Reitman S., Frankel S. Amer. J. Clin. Path., 1957, 29, 56.
16. Satou K. Clin. Chem. Acta, 1978, 90, 1, 37.
17. Seligsohn U., Osterud B., Brown S., Griffin I. J. Clin. Invest., 1979, 64, 1056.

УДК 616.127—005.4—08 : 616.839

С. Ш. ПАПОЯН, Г. А. НАРГИЗЯН

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ С КАРДИАЛГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У РАБОТНИЦ ТЕКСТИЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Изучена распространенность ишемической болезни сердца и нейроциркуляторной дистонии с кардиалгическим синдромом у работниц текстильных предприятий, подвергающихся воздействию постоянного производственного шума. Выявлена более высокая распространенность указанных заболеваний у женщин, работающих в условиях шума, превышающего предельно допустимый уровень.

В последние десятилетия в изучении сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), и их факторов