

гиперкапнией и гипоксией, что приводит к увеличению церебрального кровотока и увеличению внутричерепного давления. В нашем исследовании частота этого осложнения составила $50,0\% \pm 12,1\%$.

Желудочно-кишечные кровотечения, являющиеся проявлением ДВС-синдрома, связанного с обширным цитолизом гепатоцитов и нарушением равновесия в свертывающей и противосвертывающей системах крови, наблюдались в $27,8\% \pm 10,9\%$ случаев.

Острая почечная недостаточность, развивающаяся в результате вазоконстрикции и уменьшения объема почечного кровотока, составила $22,2\% \pm 10,9\%$.

Вторичная генерализованная инфекция вследствие снижения активности купферовских клеток, комплементарной системы, а также уменьшения содержания опсонинов и хемотоксинов наблюдалась у одного больного ($5,6\% \pm 5,6\%$). В данном случае был установлен диагноз острого криптогенного сепсиса.

Летальный исход наступил у $50,0\% \pm 12,1\%$ пациентов. Его непосредственными причинами были указанные выше осложнения, а также их сочетания.

Заключение. Таким образом, печеночная энцефалопатия чаще всего осложняет парентеральные вирусные гепатиты В и С. Основными клиническими проявлениями ПЭ первой и второй стадий являются инверсия сна, адинамия, эйфория. Печеночный запах, бред и патологические рефлексы характерны для ПЭ III. Терминальная стадия печеночной энцефалопатии, наблюдавшаяся в наших исследованиях более чем в половине случаев, сопровождалась арефлексией. Среди осложнений печеночной энцефалопатии, непосредственно приводящих к летальному исходу, преобладают отек мозга и ДВС-синдром с развитием желудочно-кишечных кровотечений.

Bondarenko A.L., Veselova A.P., Savinykh M.V.
CLINICAL FEATURES OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY
Kirov state medical academy, Kirov, Russia

Hepatic encephalopathy is the most often complicate of acute and chronic HBV-infection and a chronic hepatitis C. The death has developed at 55 % of patients with hepatic failure. Death principal causes were the cerebral edema and the trombohemorrhagic syndrom.

Бородинский А.Н., Дремза И.К.
ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА, L-ГЛУТАМИНА И СУКЦИНАТА НА АКТИВНОСТЬ
ТРАНСАМИНАЗ У ЖИВОТНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ И ПРЕРЫВИСТОЙ
АЛКОГОЛИЗАЦИЕЙ
ГУ «Научно-производственный центр
«Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», Гродно, Беларусь

Актуальность. Длительное потребление алкоголя сопровождается поражением печени с развитием стеатогепатитов, гепатозов, циррозов и является одной из важнейших причин, приводящих к инвалидизации населения. Установлено, что хронические непрерывная и прерывистая алкогольная интоксикация приводят к снижению синтеза белка в печени, что связано с преимущественным нарушением включения в белковую молекулу аминокислот L-аргинина и L-глутамин. Известно, что хроническое потребление этанола, как правило, сопровождается развитием цитолитического синдрома, при котором повышается активность аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз в плазме крови. Динамика изменения трансаминазной активности в плазме крови позволяет судить о глубине и обширности поражения печени при интоксикации этанолом.

В последнее время, в том числе и при алкогольной болезни, с профилактической и лечебной целью все шире применяются комбинации препаратов, включающие в свой состав аминокислоты, которые обладают не только пластическими свойствами, но и высокой метаболической, регуляторной, а также антиоксидантной активностью. К таким

аминокислотам относятся, в частности, L-аргинин и L-глутамин. Механизм защитного действия аминокислот при алкоголизации недостаточно выяснен, хотя рядом исследований доказано активирование ими процессов окислительного фосфорилирования. Все более пристальное внимание ученых привлекает исследование энергообразующей, митохондриопротекторной и регуляторной функций янтарной кислоты (сукцината). Сукцинат является наиболее важным субстратом цикла Кребса, который, монополизируя электронтранспортную цепь митохондрий, способен активировать быстрый ресинтез АТФ и повышать антиоксидантную активность клетки. Преимущество сукцината в скорости окисления над другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражено в условиях тканевой гипоксии и окислительного стресса, когда НАД-зависимый транспорт электронов в дыхательной цепи ингибируется, а активность сукцинатдегидрогеназы и продукция эндогенного сукцината возрастают. Следует отметить, что пополнение пула всех субстратов цикла Кребса достигается при введении лишь одного сукцината. В целом, янтарная кислота положительно влияет на оксигенацию внутриклеточной среды, стабилизирует структуру и функцию митохондрий, является индуктором синтеза некоторых белков, влияет на ионный обмен в клетке.

Цель. Изучить протекторные свойства смеси L-аргинина, L-глутамин и сукцината на клетки печени при непрерывной и прерывистой алкогольной интоксикации, используя в качестве критерия алкогольного повреждения печени интегральный показатель стабильности клеточных мембран (гепатолиза) – активность трансаминаз плазмы крови.

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на белых крысах-самцах массой 160–180 г, содержащихся на обычном рационе вивария. Этанол в условиях прерывистой алкогольной интоксикации животным вводили в наркотической дозе (3,2 г/кг) в виде 25% раствора, внутривентрикулярно, 2 раза в сутки по схеме: 7 сут. алкоголизация, 7 сут. абстинция в течение 42 сут. (I гр.). Хроническую алкоголизацию проводили в течение такого же срока (42 сут.), но без периодов абстинции (II гр.). III группа животных на фоне прерывистой алкоголизации получала внутривентрикулярно совместно с этанолом смесь, включающую в свой состав L-аргинин (500 мг/кг), L-глутамин (500 мг/кг) и сукцинат (50 мг/кг). IV группа животных получала совместно с этанолом смесь аминокислот и сукцината в течении 42 сут.

Контрольной группе крыс вводили внутривентрикулярно 0,9% раствор NaCl. После декапитации крыс в плазме крови с помощью коммерческих наборов реактивов фирмы Lachema определяли активность трансаминаз (АЛТ и АСТ). Полученные результаты обработаны статистически с помощью пакета компьютерных прикладных статистических программ.

Результаты. В результате проведенной работы было показано, что непрерывная хроническая алкогольная интоксикация сопровождается увеличением активности АЛТ на 47% и повышением активности АСТ на 27% (коэффициент Ритиса был равен 1,64). Введение смеси L-аргинина, L-глутамин и сукцината нормализовало до контрольных значений показатели активности АЛТ и АСТ (коэффициент Ритиса был равен 1,05). Прерывистая хроническая алкогольная интоксикация приводила к повышению активности АЛТ на 30%, а АСТ на 72%, при этом коэффициент Ритиса составил 1,41. При этом использование смеси L-аргинина, L-глутамин и сукцината практически нормализовало активность обеих трансаминаз в плазме крови (коэффициент Ритиса был равен 1,16), свидетельствуя о снижении повреждающего эффекта этанола на клеточный метаболизм и проницаемость мембран гепатоцитов.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о протекторном влиянии смеси L-аргинина, L-глутамин и сукцината на стабильность мембран гепатоцитов, что препятствует повреждению клеток печени как при непрерывной, так и при прерывистой алкоголизации животных. Нормализующий эффект вводимого препарата на активности АЛТ и АСТ – маркерных ферментов повреждения гепатоцитов, по всей видимости, связан с воздействием компонентов препарата на разные звенья патогенеза алкогольного

повреждения клеток печени. Наличие в смеси препаратов L-аргинина – предшественника для синтеза оксида азота, который играет в клетке сигнальную роль и способен активировать экспрессию ряда важнейших белков (стресс-белки, белки антиоксидантной защиты, белки ионных каналов), а также ферментов, в частности, трансаминаз. Кроме того, L-глутамин участвует в реакциях трансаминирования, регуляции аминокислотного баланса, синтеза глутатиона, что в условиях окислительного стресса, индуцируемого введением этанола, изменяет метаболический ответ организма на окислительный стресс и структуру мембран гепатоцитов. Показано, что наличие в молекуле L-аргинина гуанидиновой группировки свидетельствует о его высокой антиоксидантной активности, которая в первую очередь обусловлена способностью молекулы L-аргинина к обезвреживанию свободных радикалов (скэвенджерные свойства). Мембраностабилизирующий эффект L-глутамина при алкогольном поражении печени, очевидно, связан с его высокой метаболической активностью, способностью активировать репаративные процессы. Положительное влияние сукцината при алкогольной интоксикации, вероятно, связано с поддержанием, прежде всего, энергетической функции гепатоцитов, использованием его в качестве наиболее доступного субстрата для митохондрий, включаемого в процессы синтеза АТФ.

Borodinsky A.N., Dremza I.K.

INFLUENCE OF L-ARGININE, L-GLUTAMINE AND SUCCINATE ON ACTIVITY OF TRANSAMINASES AT ANIMALS WITH CHRONIC AND INTERMITTENT ALCOHOLIZATION

State Institution «Research-and-Production Center «Institute of Pharmacology and Biochemistry NAS», Grodno, Belarus

It was shown that continuous (daily, 42 days) and interrupted alcohol intoxication (cycles: 7-day alcoholization, 7-day withdrawal, during 42 days) increased the activities of transaminases (blood plasma ALT and AST). The preparation including the L-arginine and L-glutamine and succinate mixture, which was administered intrastomach during alcohol intoxication, normalized the activities of blood plasma transaminases. The protective effect of the preparation was due to the effect of its components on different units in the pathogenesis of alcohol liver injury.

Варнакова Г.М., Водоевич В.П., Жмакина Е.А.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КАРДИАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
УЗ «Городская клиническая больница № 4», Гродно, Беларусь**

Актуальность. В развитии кардиального цирроза печени у больных застойной сердечной недостаточностью играют роль многие патогенетические механизмы, а лечение данной категории больных представляет большие трудности, особенно на стадии появления резистентности к диуретикам.

Резистентность к диуретикам – это такое клиническое состояние, когда снижается или полностью исчезает ответ на лечение мочегонными препаратами. Прием диуретиков в этом случае стимулирует высвобождение ренина из почек с последующей активацией ангиотензина II и альдостерона, способствующего задержке натрия. Кроме того, диуретики активируют симпатoadреналовую систему, могут вызвать гипокалиемию, гипомагниемия и спровоцировать жизненно опасные аритмии. Как в эксперименте, так и у больных установлено, что мочегонные препараты могут усиливать фиброз миокарда и тем самым способствовать прогрессированию хронической сердечной недостаточности. В ряде исследований показано, что длительный прием этих лекарств пациентами как с систолической, так и с диастолической дисфункцией миокарда ассоциируется с повышением смертности.