

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ»

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

Дніпропетровський медичний інститут традиційної і
нетрадиційної медицини

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ

28 квітня 2016 року

Матеріали міжрегіональної науково-методичної конференції

Дніпропетровськ
2016

щурів, прояви ж антидепресантної дії комбінації та вплив на поведінку (за винятком грумінгу) в умовах депресії зменшувалися.

Нейрофізіологічний аналіз дії препаратів показав, що відміни фармакологічної відповіді в інтактних тварин та при депресії можуть бути обумовлені змінами функціонального стану структур мозку.

Так, у інтактних кролів целекоксиб, введений як монопрепарат, викликав тенденцію до зниження збудливості дорзального гіпокампу (ДГ) та зменшував пригнічуючий вплив ДГ на фронтальну кору (ФК), міжструктурні взаємовідносини характеризувалися зменшенням гальмівного впливу ДГ на ФК. На фоні депресії він знижував збудливість ретикулярної формації (РФ) та мигдалини (М) та зменшував вплив РФ на ФК. В умовах патології мозку використання комбінації целекоксибу з амітриптиліном, у порівнянні з ефектами її у інтактних тварин, показало підсилення активності ФК та М та нівелювання активації ДГ, визваної амітриптиліном. При цьому збільшувався інгібуючий вплив РФ на ДГ та М у порівнянні з дією у інтактних тварин.

Таким чином, комбінація «целекоксиб+амітриптилін» проявляла суттєвий аналгетичний ефект, що підвищувався в умовах експериментальної депресії. Збільшення аналгетичної активності, вірогідно, було пов'язане з підвищенням активації ФК та М та депримуючого впливу РФ на ДГ та ДММ. Незважаючи на зниження антидепресантної дії в умовах депресії, комбінація нейтралізувала продепресивні ефекти резерпіну у тесті Порсолта та пригнічувала емоційні реакції тварин., що може бути корисним при наявності больового синдрому.

БИХИМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К БОРЬБЕ С

ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ – ФАКТОРОМ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Черненко Г.П. – к.б.н., ДМИТНМ, кафедра фундаментальных дисциплин;

Черноусова Н.М. к.б.н., доцент, **Лебеденко В.Е.** к.б.н., доцент.

Холестерин является наиболее важным стеролом в организме человека. Биологическая роль этого соединения многообразна: он придает клеточным мембранам животных необходимую прочность, что особенно важно для тканей с механическими функциями и для «блуждающих» клеток, таких, как лимфоциты и эритроциты; из холестерина образуются соли желчных кислот, половые гормоны, глюко- и минералкортикоиды, витамин D₃. Холестерин важен для клеток почек, селезенки и для функций костного мозга. Изопrenoидные интермедиаты синтеза холестерина используются для образования других соединений – например, долихола, участника синтеза гликопротеинов, коэнзима Q – компонента дыхательных цепей митохондрий. Экзогенный холестерин поступает в организм с пищей (около 0,3 г/сутки), а эндогенный синтезируется в тканях из АцетилКоА (около 1 г/сутки). Метаболизм холестерина чрезвычайно сложен – только для его синтеза необходимо протекание около 100 последовательных реакций с участием 300 разных белков. Если объем холестерина, синтезируемого в печени, условно принять за 100 ед., то в коже этот показатель равен 90 ед., кишечнике и гонадах 60 и 31 ед. соответственно; в мозгу взрослых синтез холестерина полностью отсутствует, в то время как у новорожденных он составляет 185 ед. Поскольку холестерин гидрофобен, его транспорт в плазме крови осуществляется путем образования системы липидно-белковых комплексов – липопротеинов. В энтероцитах кишечника образуются хиломикроны – переносчики «экзогенных» липидов, приходящих в организм с пищей. В печени формируются липопротеины из синтезированных в ней липидов, в том числе холестерина. Это липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП). В кровотоке из них после распада нейтральных жиров до глицерина и жирных кислот под действием фермента липопротеиновой липазы образуются липопротеины низкой плотности (ЛНП). Функции ЛОНП – доставить

энергетический материал (жирные кислоты, глицерин) сердцу, мышцам и другим внепеченочным тканям. Образовавшиеся ЛНП, имея в своем составе 47% холестерина, доставляют его тканям – потребителям. В печени синтезируются также липопротеины высокой плотности – ЛВП, которые с помощью своего фермента ЛХАТ (лецитин-холестерин-ацилтрансферазы) собирают «старый» холестерин клеток и выносят его в печень, где из него синтезируются желчные кислоты, со временем покидающие организм через кишечник. Захват ЛНП клетками происходит путем эндоцитоза после присоединения ЛНП к мембранному белку - рецептору (клатрину). На одной клетке фибробласта находится от 20 до 50 тыс. таких рецепторов. Инсулин, тиреоидные и половые гормоны стимулируют синтез рецепторов, в то время как глюкокортикоиды (кортизол) уменьшают, что может служить одним из объяснений гиперхолестеринемии при гипотиреозе и сахарном диабете. Согласно европейским нормативам нормальным считается содержание холестерина в крови 4,5 – 5 мм/л; 5,0 – 6,4 мм/л - несколько повышенным, 6,5 – 7,8 - умеренно повышенным, а 7,9 мм/л и выше – очень высоким. В Украине почти четвертая часть населения (25%) живет с повышенным холестерином (для сравнения в Японии – 7%, Италии – 13%, Греции – 14%, Нидерландах – 32%, США – 39%, Финляндии – 56%). Клинически доказано, что длительное повышение холестерина в крови (гиперхолестеринемия) является серьезным фактором риска, участвующим в развитии атеросклеротического повреждения сосудов. Модификация белковых и липидных составляющих длительно циркулирующих ЛОНП и ЛНП (неспецифическое гликирование, перекисное окисление) запускает механизмы образования атеросклеротических бляшек в сосудах с последующими клиническими событиями. Поэтому эти фракции липопротеинов называют атерогенными. Вот почему представляется достаточно важным проследить основные звенья возможного повышения холестерина в крови. На этапе синтеза холестерина существует несколько уровней регуляции процесса. Во-первых, синтез усиливает накопление предшественников холестерина -

АцетилКоА и НАДФН – метаболитов углеводного обмена, образование которых из глюкозы стимулирует инсулин; во-вторых, регулируется активность и скорость синтеза главного регуляторного фермента образования холестерина – ГМГКоА-редуктазы. Так, в печени активность этого фермента тормозится избытком мевалоновой кислоты (промежуточным продуктом синтеза) и самим холестерином, которые подавляют транскрипцию гена редуктазы посредством активации специального белка – “sterol regulatory element-binding protein” (SREBP), который связывает транскрипционный фактор, что снижает экспрессию гена ГМГКоА-редуктазы. Одновременно активируется связывание ГМГ-редуктазы с убиквитин-протеосомной системой, что ускоряет элиминацию фермента. Напротив, снижение холестерина высвобождает транскрипционный фактор из комплекса со SREBP, и синтез фермента усиливается. Снижение АТФ (например, при голодании, физических нагрузках) и соответственно, накоплении АМФ, активирует АМФ-зависимую протеинкиназу, которая фосфорилирует и тем самым инактивирует ГМГКоА-редуктазу, снижая синтез холестерина. Важным звеном регуляции активности ГМГКоА-редуктазы является гормональный фон, определяемый соотношением инсулин/глюкагон, которое возрастает в абсорбтивном периоде и через систему фосфатаз обеспечивает дефосфорилирование (активацию) фермента, в то время как в постабсорбтивном состоянии увеличение глюкагона через активацию цАМФ – зависимой протеинкиназы вызывает подавление активности ГМГКоА-редуктазы и снижение синтеза холестерина. Следующий этап – это транспорт синтезированного холестерина из печени в ткани и обратный транспорт тканевого «старого» холестерина в печень с помощью ЛВП. На каждом из приведенных этапов возможны проблемы, ведущие к гиперхолестеринемии: это несбалансированное питание с увеличением доли углеводов (особенно, так называемых «быстрых» - глюкозы, фруктозы, сахарозы), твердых жиров, снижение уровня полноценных белков; малоподвижный образ жизни; эндокринные патологии с изменением гормонального фона, в том числе

длительные стрессы, сопровождающиеся повышенным уровнем глюкокортикоидов; снижение активности липопротеиновой липазы; нарушение синтеза рецепторов к ЛНП; нарушение синтеза апопротеиновых составляющих липопротеинов, необходимых для активации ЛП-липазы, нарушение синтеза ЛХАТ в составе ЛВП, снижение образования ЛВП в печени (из-за дефицита липо-тропных факторов, полиеновых жирных кислот, полноценных белков, патологий печени). Начиная с 90-х годов в практику лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождавшимися гиперхолестеринемией, прочно вошла группа лекарственных препаратов - «статинов», которые в печени ингибировали ГМГКоА-редуктазу. Применение статинов, наряду с антигипертензивной терапией, оказалось достаточно эффективным механизмом снижения сердечно-сосудистой смертности во многих странах мира. В настоящее время статины признаны абсолютно необходимым средством для всех пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом (СД) 2-го типа и ишемическим инсультом. Показана дозозависимая способность статинов последнего поколения (розувастатин) снижать ЛНП на 40–50% от исходного уровня, снижать уровень триглицеридов и повышать ЛВП. Более того, обнаружена способность розувастатина вызывать обратное развитие атеросклероза и стабилизировать атеросклеротические бляшки в коронарных, мозговых и других артериях[1]. Однако наряду с несомненными положительными качествами препаратов этой группы, в медицинской литературе началось активное обсуждение негативного опыта их применения, в частности, повышение риска развития сахарного диабета, нейро- и кардиопатий, обусловленных подавлением статином образования коэнзима Q10, участвующего в синтезе АТФ, необходимого для секреции инсулина, функционирования любых клеток, в особенности нервных, кардиомиоцитов. Известный биохимик и геронтолог Ж.Медведев приводит факты о том, что через 10–12 лет после лечения статином у пожилых пациентов 70–80-летнего возраста обнаруживается, что столь многолетняя статинотерапия ослабляет

память, повышает риск болезни Паркинсона и увеличивает частоту болезни Альцгеймера [2]. Было показано, что для пожилых пациентов прослеживается обратно-про-порциональная связь между общей смертностью и содержанием холестерина [3]. В последнее десятилетие в борьбе с гиперхолестеринемией акценты все более смещаются в сторону поиска путей эффективной очистки клеток, улучшения обратного транспорта холестерина из тканей в печень. Выделены и проходят испытания антитела – ингибиторы фермента, разрушающего рецепторы к ЛНП в гепатоцитах, что будет ускорять элиминацию ЛНП из крови; изучаются пути подавления активности белка – переносчика эфиров холестерина из ЛВП в ЛНП и ЛОНП. Ингибирование этого белка увеличит срок жизни ЛВП в крови и содержание в них холестерина, т.е., повысит эффективность обратного транспорта холестерина. Однако лечебные мероприятия, по всей видимости, должны в большей степени учитывать индивидуальные особенности пациентов – этиологию заболевания, возраст, пол и т.д. И вероятно, необходимо существенное улучшение информированности населения о значении адекватного питания, образа жизни, а также общее улучшение экономических условий, снижение социально – стрессовых факторов, которые, по-видимому, являются важным фактором развития атеросклероза со всем комплексом привязанных к нему заболеваний.

Литература:

1. Жорес Медведев. Холестерин: наш друг или враг? «Наука и жизнь», №1, 2008.
2. Недогода С.В. Розувастатин: доказательная база и значение для реальной клинической практики. «РМЖ» №15 от 03.08.2015. с.886.
3. Chyu J, Tseng C, Horwich T.B. Four Variable Risk Model in Men and Women with Heart Failure. *Circulation - Heart Failure* 2014; 7: 88-95.

Саховський В.Т.	
Роль медичної сестри у проведенні інфузійно – трансфузійної терапії	164
Степанський Д.О., Кошова І.П., Хом'як О.В.	
Мікробіологічний моніторинг мікрофлори нижніх дихальних шляхів у дітей, хворих на муковісцидоз, що живуть у промисловому регіоні	166
Суриков В.Е.	
Биомеханическое моделирование спортивных движений методами информационных технологий	168
Теоретичні і науково - методичні основи застосування інформаційних технологій для удосконалення учбово – тренувального процесу і змагальної діяльності спортсменів	171
Федоряка А.В.	
Вплив занять атлетичною гімнастикою на розвиток сили у юнаків 15 – 16 років	174
Филипенко В.В.	
Латинские пословицы и поговорки о медицине	181
Холістична медицина	180
Хомяк О.В.	
Зміни показників знеболювальної дії целекоксиду та антидепресантів при їх комбінованому введенні на фоні модельованої депресії	182
Черненко Г.П., Черноусова Н.М., Лебеденко В.Е.	
Бихимические подходы к борьбе с гиперхолестеринемией – фактором риска сердечно - сосудистых заболеваний	183
Шевченко И.Ф.	
Здоровьесберегающие образовательные технологии	189
Шигиков Т.А.	
Эфирные масла, как противовирусные средства и иммуномодуляторы	190
Лечение воспалительных процессов кожи эфирными маслами ромашки	192

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ»

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

Дніпропетровський медичний інститут традиційної і
нетрадиційної медицини

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ

Матеріали міжрегіональної науково-методичної конференції

Підписано до друку 14.04.16 р. формат 60X 90/16
Умовних друкар., арк., 12,43.Обл. - вид.,арк., 12,43. Друк ризографія.
Тираж 100 пр. Замовлення № 33

Надруковано ВТК «Друкар» ДЗ «ДМА МОЗУ»
м. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4