

Витамины и антиоксиданты при лечении гепатитов.

Подготовил: Сулейменов Д.К., 786 ВБ

- *Альфа-липоевая кислота*
- Альфа-липоевая кислота (АЛК) представляет собой небольшую органическую молекулу с дисульфидной связью и является прекрасным антиоксидантом, растворяющимся как в воде, так и в липидах. АЛК является коэнзимом, необходимым для образования ацетилкоэнзима А. Ее восстановленная форма, дигидролипоевая кислота (ДГЛК), служит донором электронов для восстановления других антиоксидантов (витамина С, витамина Е и глутатиона). АЛК и ДГЛК сами по себе являются прекрасными улавливателями свободных радикалов и эффективно нейтрализуют пероксильный [36] и гидроксильный [39] радикалы, а также радикал кислорода [38].
- Более того, альфа-липоевая кислота, являясь комплексоном, выводит из тканей ртуть [17], препятствует образованию кристаллов оксалата кальция в почках [21], выводит медь [28] и мышьяк [18].
- В последнее время наблюдается бум в исследованиях АЛК. Было показано, что окислительно-восстановительная пара АЛК/ДГЛК препятствует размножению вирусов, стабилизируя транскрипционный фактор NF-YB [4], останавливает развитие катаракты [24], защищает почки от повреждения аминокликозидами [35] и клетки островков Лангерганса от воспаления [7], препятствует гибели тимоцитов [8] и стимулирует образование Т-хелперов [15]. Кроме того, АЛК уменьшает токсическое действие химиотерапевтических препаратов, применяемых при лечении рака [5], и защищает костный мозг от свободнорадикального повреждения при облучении [33].
- В других исследованиях было продемонстрировано благоприятное действие АЛК при сахарном диабете и синдроме X, что обусловлено усилением утилизации глюкозы [19] и значительным снижением резистентности к инсулину [12, 20].

- Диабетическая нейропатия возникает из-за снижения кровотока в различных органах. Это приводит к накоплению свободных радикалов, которые и нарушают невральные функции. В одном из исследований было показано значительное снижение симптомов нейропатии у 23 пациентов, принимавших АЛК [46]. Этот результат можно объяснить нейтрализацией продуктов перекисного окисления липидов и усиленным поглощением глюкозы клетками [27].
- Благодаря липофильным свойствам АЛК может легко проникать через гематоэнцефалический барьер и нейтрализовать продукты перекисного окисления липидов в центральной нервной системе. В экспериментах на животных было показано, что АЛК и ДГЛК предотвращают гибель нейронов при экспериментальной ишемии и последующей реперфузии [9, 16, 32]. Это объясняется тем, что АЛК значительно повышает концентрацию глутатиона в нервной ткани, тем самым защищая нейроны от токсичных перекисей.
- Многие годы препарат АЛК применяли для лечения заболеваний печени. Однако исследований, посвященных этой проблеме, немного, причем в некоторых из них применялись подпороговые дозы препарата [25].
- Повреждающее действие алкоголя на печень опосредуется различными механизмами, но все они в конечном итоге приводят к образованию огромного количества свободных радикалов, индуцирующих перекисное окисление липидов клеточных мембран. Было показано, что АЛК снижает концентрацию токсических продуктов метаболизма этанола. В этой связи становится понятным, почему АЛК может быть эффективна при лечении гепатита, вызванного алкогольной интоксикацией, ранней стадии цирроза печени и алкогольной комы [23, 37].
- В конце шестидесятых и в семидесятые годы проводились исследования, в которых АЛК в виде внутривенных инъекций успешно применяли для лечения повреждений печени при отравлении грибами [24, 47]. По данным Национального института здоровья, 73 из 79 больных с тяжелыми отравлениями выжили [3, 6]. В Америке интерес к применению АЛК при отравлениях грибами и других заболеваниях печени был утрачен в основном из-за того, что операцию по трансплантации печени стали считать «рутинной» в случаях тяжелых заболеваниях печени.

- *Силимарин*
- Силимарин (русс. легалон) представляет собой экстракт расторопши пятнистой (*Silibum marianum*) и используется уже сотни лет для лечения заболеваний печени. В конце шестидесятых и в семидесятые годы силимарин часто применяли при лечении серьезных отравлений гепатотоксичными грибами и получали превосходные результаты [43]. Было показано, что этот препарат обладает сильным антиоксидантным действием и защищает ткань печени, нейтрализуя такие опасные молекулы, как гидроксильный радикал, радикал супероксида и ион гипохлорида. Тем самым силимарин препятствует повреждению клеточных мембран и генетического материала гепатоцитов [10, 26, 41]. Силимарин, как и АЛК, повышает концентрацию глутатиона и тормозит рост опухолей [1, 30].
- Исследования на больных вирусным гепатитом показали, что силимарин нормализует уровень печеночных ферментов в крови, быстро снижает концентрацию билирубина и сокращает срок пребывания пациента в клинике [31]. Более того, было показано, что силимарин является эффективным антидотом при отравлениях толуолом и ксилолом, а также при передозировке лекарств [14, 29, 40]. У больных с хроническими заболеваниями печени, вызванными алкоголизмом и другими причинами, снижался уровень печеночных ферментов в крови и проколлагена III, а так же улучшалась гистологическая картина печеночной ткани, при ежедневном приеме силимарина [1, 13, 34]. Таким образом силимарин является эффективным препаратом при лечении тяжелых патологий печени.

- *Селен*
- Селен необходим для поддержания нормального метаболизма, репродуктивной функции и работы щитовидной железы. Кроме того, селен является важным кофактором в глутатион-пероксидазной системе. Селен способен нейтрализовать перекиси, образующиеся в большом количестве при окислительном стрессе, и следовательно, защитить клеточные мембраны от повреждения свободными радикалами.
- В организме селен, как правило, связан с аминокислотами и входит в состав селенопротеинов. Вирусы могут получать определенные преимущества, напрямую включаясь в процесс регуляции экспрессии селенопротеинов путем контроля уровня селена в клетке. Из этого следует, что от уровня селенопротеинов зависит пролиферативная активность вирусов. Если уровень клеточного селенопротеина падает, вирусы могут активироваться, размножаться и заражать другие клетки. Когда же концентрация селенопротеинов достаточно высока, вирус остается в неактивном состоянии.
- Исследования показали, что РНК-содержащие вирусы, к числу которых относится и вирус гепатита С, несут в себе гены селензависимой глутатионпероксидазы. Можно предположить, что активность определенных вирусных генов может приводить к образованию депо селена в клетке-хозяине. Дефицит селена может стимулировать размножение вируса и, следовательно, гепатит С будет прогрессировать. Все это говорит о том, что селен может выступать в качестве вещества, контролирующего размножение вируса, а повышение концентрации селена сдерживает пролиферацию вируса. По мнению некоторых исследователей это позволяет иммунной системе контролировать развитие таких вирусных инфекций, как гепатит С и ВИЧ [42, 45].

