

Сексуальні фантазії і сновидіння жінок, що страждають органічним розладом особистості і їхніх чоловіків

Фантазії і сновидіння	Кількість подружніх пар з типами органічного розладу особистості у жінок									
	агресивним, n=52		розгальмованим, n=35		лабільним, n=28		апатичним, n=32		параноїдним, n=33	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Адаптивні	41	79±6	28	80±7	21	75±8	—	—	1	3±3
Деадаптивні	11	21±6	7	20±7	7	25±8	—	—	32	97±3

фантазії. При розгальмованому типі у жінок комплементарними є фантазії експериментування – уявлення себе кінозіркою, повією, заняття сексом у громадських місцях, фантазії групового сексу, у їхніх чоловіків – груповий секс.

Деадаптивні фантазії найчастіше мають місце в подружніх парах, у яких дружини страждають параноїдним органічним розладом особистості. У жінок з апатичним типом розладу особистості сексуальних фантазій не було, а в пацієнок з лабільним типом вони частіше мали пасивний характер, партнер уявлявся в них як активний, ініціативний. У подружніх парах, у яких дружини страждали лабільним і апатичним типами органічного розладу особистості, подружня адаптація визначалася головним чином несексуальними міжособистісними стосунками. У жінок із зазначеними типами розладу особистості сексуальне лібідо було ослаблене.

ВИСНОВОК. Вищесказане диктує необхідність дослідження несексуального аспекту подружньої комунікації при лабільному й апатичному типах органічного розладу особистості у жінок, що в значній мірі визначає якість взаємин подружжя і рівень їхньої адаптації в шлюбі.

1. Николаев В.В. Нарушение сексуального здоровья и функциональности семьи при психопатии у женщин – Харьков: Основа, 1999. – 266 с.
2. Рожков В.С. Адаптивность подружних пар за різних форм неврозу у чоловіків // Одеськ. мед. журн. – 1998. – №6. – С. 61-63.
3. Мастерс У., Джонсон В., Колодны Р. Мастерс и Джонсон о любви и сексе. Ч.1. – С.Пб: Петур, 1991. – 260 с.
4. Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E. Sexual behavior in the human family. – Philadelphia, 1953. – 842 p.

Скрипник І.М., Невойт Г.В.

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ – В статті представлені результати вивчення ефективності гепатопротекторного засобу на основі амінокислот – глутаргіну на метаболічні процеси у хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного алкогольного гепатиту та обґрунтована доцільність його призначення.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАРГИНА КАК СРЕДСТВА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ – В статье представлены результаты изучения эффективности гепатопротекторного средства на основе аминокислот – глутаргина на метаболические процессы у больных алкогольной болезнью печени на стадии хронического алкогольного гепатита и обоснована целесообразность его назначения.

SUBSTANTIATION OF THE USE AS GLUTARGINE OF THE DRUG FOR PATHOGENETIC TREATMENT OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE – The article represents the results of study the hepatoprotector Glutargine effect on metabolic processes in patients with alcoholic liver disease on stage of chronic alcoholic hepatitis. The expediency of Glutargine application under alcoholic liver disease has been substantiated.

Ключові слова: алкогольна хвороба печінки, гепатопротектор, глутаргін, лікування.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, гепатопротектор, глутаргин, лечение.

Key words: alcoholic liver disease, hepatoprotector, Glutargine, treatment.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Алкогольна хвороба печінки (АХП) за поширеністю і соціальною значущістю займає друге місце після гострих і хронічних захворювань печінки вірусної етіології [7]. Сьогоднішня ситуація в Україні з цього приводу заслуговує на значну увагу, оскільки реєструється зростання показників як гострої алкогольної інтоксикації, так і хронічних алкогольних синдромів, а також середньокраїнського показника смертності від алкогольного цирозу печінки – кінцевої ланки АХП [8]. Прогресуючий перебіг ураження печінки і несприятливий медико-соціальний прогноз обумовлюють актуальність питань оптимізації фармакотерапії

АХП, основними задачами якої є зупинка подальшого прогресування захворювання і нормалізація функціональної активності гепатоцитів [3; 10]. Традиційно і широко застосовують при лікуванні АХП гепатопротектори на основі силімарину та есенціальних фосфоліпідів, однак зростання у світі кількості хворих на алкогольний цироз печінки та смертності від нього обумовлюють подальший пошук нових ефективних лікарських засобів [2; 3].

Одним з перспективних напрямків оптимізації фармакотерапії АХП є використання у якості гепатопротекторів біологічно активних сполук, які безпосередньо беруть участь у природних процесах детоксикації в організмі людини, зокрема, препаратів на основі амінокислот. Глутаргін (L-аргініну L-глутамат) – сіль глутамінової кислоти і L-аргініну, метаболічні властивості яких обумовлюють провідні фармакодинамічні ефекти препарату.

Як гепатопротектор, глутаргін має антиоксидантні властивості, пригнічуючи перекисне окислення ліпідів, підвищуючи резистентність мембранних структур гепатоцитів, а також антитоксичну дію [2; 5, 6, 9].

Вплив на процеси детоксикації реалізується за рахунок стимуляції L-аргініном у перипортальних гепатоцитах карбомілфосфатсинтази – ферменту синтезу сечовини, а у перивенозних гепатоцитах, міоцитах, астрочитах – глутамінсинтази – ферменту, який каталізує утворення нетоксичного глутаміну шляхом зв'язування аміаку з глутаміновою кислотою, і збільшення аміакнейтралізуючої спроможності орнітинового циклу, синтезу сечовини (циклу Кребса-Гензелейта) [4, 6]. Важливим ефектом глутаргіну є позитивний вплив на білковосинтетичну функцію печінки, що покращує умови для адекватного перебігу регенераторних процесів та відновлення функціональної активності гепатоцитів. Так, L-аргінін підвищує рівень активаторів білкового синтезу – сперміну і спермідину, а також стимулює активність Na⁺,

K^{*}-АТФ-ази печінки – фермента, який забезпечує високі внутрішньоклітинні концентрації іонів калію і, тим самим, створює необхідні умови для синтезу білка [1; 4].

У фізіологічних умовах процес утворення аргініну регулюється тканинною аргіназою, від активності якої залежить кількість аргініну в тканинах організму. Активність аргінази найбільш виражена у тканині печінки, що пояснює низький рівень аргініну у ній. Дефіцит аргініну призводить до переключення орнітинового циклу на синтез піримідинових основ, сприяє гіперамоніємії і підсиленому виведенню оротової кислоти із сечею. Відомо, що при ураженні печінки алкогольного генезу має місце підсилене виведення оротової кислоти, яке зменшується за умов екзогенного введення аргініну [1, 6, 10].

Біохімічна роль глутамінової кислоти – регуляція орнітинового циклу, оскільки N-ацетилглутамат є кофактором карбоаміофосфатсинтази. Водночас вона бере безпосередню участь у глутамінсинтазній реакції, зв'язуючи аміак, і як донор аміногруп для всіх амінокислот орнітинового циклу [1, 6, 10].

Позитивний вплив на білковосинтетичну функцію в динаміці лікування глутаргіном продемонстрований на моделі токсичного ураження печінки і пов'язаний з активацією ядерного апарату гепатоцитів, збільшенням вмісту цитозинових, аденинових, гуанінових нуклеотидів, ДНК, зростанням вмісту білка хроматину печінки [1].

Глутаргін позитивно впливає на обмін ліпідів, який порушений у хворих на хронічний гепатит (ХГ), що зумовлено його здатністю відновлювати процеси етерифікації холестеролу. Існують дані відносно позитивного впливу на енергетичний обмін через первинне накопичення клітинної енергії у вигляді креатинфосфату, корекцію кислотно-лужного стану за рахунок нормалізації лужного запасу крові, антиоксидантної дії та антиішемічного ефекту завдяки оптимізації транспорту кисню і його засвоєння тканинами. Встановлено, що L-аргінін є стимулятором NO-синтази, донатором оксиду азоту, за рахунок чого покращується мікроциркуляція, усувається венозний стаз в портальній системі, зменшується гіпоксія, підвищується резистентність гепатоцитів [1; 2; 4; 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити ефективність лікування хворих на АХП за умов призначення глутаргіну і традиційних гепатопротекторів на основі силімарину і есенціальних фосфоліпідів на підставі вивчення їх впливу на обмін колагену, стан детоксикуючої та білковосинтетичної функцій печінки за активністю аргінази та орнітиндекарбоксилази сироватки крові відповідно.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 157 хворих на алкогольну хворобу печінки (154 чоловічої та 3 – жіночої статі; середній вік – 45±4,5 років). У дослідження включені хворі на хронічний гепатит алкогольної етіології легкого і середнього ступеня активності з анамнестично встановленим чинником токсичного ураження, виключеною вірусною етіологією захворювання (негативна полімеразна ланцюгова реакція на HBV і HCV, відсутні в крові HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcIgM, анти-HCV), які під час лікування дотримувались призначень,

повної абстиненції і обов'язково відповідного прийняття лікарських препаратів. Діагноз встановлювався на підставі клінічної картини, даних ультрасонографії, лабораторних досліджень (активності трансаминаз, гамаглутамілтранспептидази, лужної фосфатази, вмісту білірубину в сироватці крові, протеїнограми, тимолової проби). Всім хворим проводилось загальноклінічне обстеження. Базисна терапія для всіх груп хворих включала: режим III з обмеженням фізичного навантаження, дієтотерапію (стіл №5 за Певзнером із виключенням потенційно ксенобіотичних продуктів), абстиненцію, за необхідності – симптоматичну терапію.

Залежно від призначеного лікувального комплексу хворі розподілялись на групи: I група (n=28) – глутаргін – впродовж перших 3-х діб внутрішньовенно крапельно по 50 мл (2 г) на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу, з наступним переходом з 4-ї доби на пероральне прийняття по 2 таблетки (0,5 г) 3 рази на день до 4 тижнів; II група (n=29) – препарат есенціальних фосфоліпідів – есенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на день протягом 4 тижнів; III група (n=31) – препарат силімарину – легалон-70 по 1 капсулі 3 рази на день або карсил по 2 драже 3 рази на день до 4 тижнів; IV група (n=34) – комбіновану терапію: глутаргін в дозах і режимі введення, аналогічних I групі, протягом 4 тижнів з одночасним прийняттям есенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на добу; V група (n=35) – комбіновану терапію: глутаргін в дозах і режимі введення, аналогічних I групі, протягом 4 тижнів з одночасним прийняттям силімариновмісного гепатопротектора (легалон-70, карсил) у відповідній дозі 3 рази на добу.

Оцінка детоксикуючої функції печінки здійснювалася за активністю аргінази крові за модифікованим методом визначення орнітину за Chinard, який є чутливим навіть при легкому або середньої тяжкості ступеня ураження печінкової тканини, характеризується простотою виконання і адекватною вартістю (Храмов В.А., Листопад Г.Г., 1973). Стан білковосинтетичної функції печінки оцінювався за активністю орнітиндекарбоксилази сироватки крові – індуцибельного ферменту білкового синтезу (Храмов В.А., 1997). Визначали вміст у крові вільного оксипроліну, який є біохімічним маркером катаболізму колагену (Тетянец С.С., 1985).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на АХП на стадії хронічного гепатиту до лікування має місце пригнічення білковосинтетичної та детоксикуючої функцій печінки, про що свідчить вірогідне зниження показників активності орнітиндекарбоксилази до лікування у 2 рази і аргінази – у 1,8 рази відповідно порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Вже при легкому та середньої активності запальному процесі у печінці хворих на ХГ має місце дисбаланс між фіброгенезом і фібролізісом і створюються тенденції для прогресування, про що свідчить достовірне збільшення концентрації вільного оксипроліну в середньому у 2 рази до лікування у хворих усіх груп порівняно із показником практично здорових осіб (табл. 1).

Таблиця 1. Активність аргінази та орнітиндекарбоксилази крові, вміст вільного оксипроліну крові в динаміці лікування, M±m

Біохімічний показник	Практично здорові (n=18)	I група (n=28)		II група (n=29)		III група (n=31)		IV група (n=34)		V група (n=35)	
		до	після	до	після	до	після	до	після	до	після
Аргіназа, ммоль/год/л	1,33±0,08	0,74±0,07*	1,18±0,08**	0,7±0,07*	0,99±0,1**	0,75±0,07*	1,1±0,08**	0,75±0,07*	1,21±0,1**	0,75±0,07*	1,28±0,05**
Орнітиндекарбоксилаза, нкат/л	1,95±0,13	0,9±0,1*	1,5±0,11**	0,9±0,1*	1,2±0,09**	0,92±0,1*	1,34±0,11**	1,00±0,1*	1,55±0,09**	1,02±0,1*	1,85±0,09**
Вільний оксипролін, мкг/мл	1,4±0,2	2,82±0,2*	2,01±0,2**	2,97±0,2*	2,40±0,2**	2,62±0,2*	2,10±0,2**	2,69±0,4*	1,99±0,2**	2,94±0,2*	1,75±0,2**

Примітка: * – достовірні відмінності між показниками до лікування та практично здоровими; ** – достовірні відмінності показників до і після лікування (p<0,05).

Після проведеної терапії зареєстровано вірогідне зростання активності орнітиндекарбоксілази та аргінази в сироватці крові хворих усіх груп. Так, у хворих I групи активність орнітиндекарбоксілази крові збільшилась у 1,7 раза, хоча і залишалась меншою у 1,3 раза за показник практично здорових осіб. У хворих II групи активність орнітиндекарбоксілази крові збільшилась у 1,3 раза, і залишалась меншою у 1,6 раза за показник практично здорових осіб. У хворих III групи активність ферменту зросла у 1,5 раза, хоча і залишалась меншою у 1,5 раза за норму. Аналогічна динаміка змін встановлена у хворих IV групи – активність ферменту збільшилась у 1,6 раза, хоча і залишилась меншою за норму у 1,3 раза. Максимальне зростання активності ферменту – у 1,8 раза зафіксовано у хворих V групи, у яких вона майже досягла показників практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Активність аргінази крові у хворих I групи зросла у 1,6 раза; у хворих II, III, IV груп її активність збільшилась у 1,4; 1,5 і 1,6 раза відповідно. Найбільше зростання активності фермента – у 1,7 раза зафіксовано у хворих V групи, що достовірно не відрізнялось від показників практично здорових осіб (табл. 1). Оцінка впливу терапії глутаргіном на колагеногенез, як один з провідних патогенетичних механізмів подальшого прогресування АХП, довела здатність препарату гальмувати процеси фібротизації у печінці, про що свідчило достовірне зменшення вмісту вільного оксипроліну на 40% у хворих I групи на тлі лікування (табл. 1).

Після проведеного лікування із застосуванням есенціале форте Н встановлено зменшення вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові хворих II групи на 24% (табл. 1); у хворих III групи вміст вільного оксипроліну в сироватці крові достовірно знизився на 30%, що свідчить про здатність силімариновмісного гепатопротектора позитивно впливати на обмін колагену. При застосуванні глутаргіну в комбінації з есенціальними фосфоліпідами у хворих IV групи встановлено достовірне зниження вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові – на 40%, з гепатопротектором на основі силімарину у хворих V групи – на 70%, що свідчить про позитивний вплив лікувального комплексу на обмін колагену в печінці (табл. 1).

Таким чином, після проведеного лікування у хворих на ХГ алкогольної етіології всіх груп спостерігалась активація білковосинтетичних процесів із одночасним покращенням детоксикуючої функції печінки. Значна динаміка змін біохімічних показників у хворих I групи доводить суттєвий позитивний вплив глутаргіну на вищезазначені функції.

Майже повна нормалізація рівнів активності відповідних ферментів у хворих V групи є підставою для ствердження про більш значний вплив на функціональний стан гепатоцитів при комбінованому застосуванні гепатопротекторів з різними механізмами дії – глутаргіну і силімарину, що

дає можливість корегувати різні патогенетичні ланки ушкодження печінки при АХП. Застосування глутаргіну дозволяє відтворювати позитивний вплив на обмін сполучної тканини у печінці, сприяючи гальмуванню подальшого прогресування АХП.

ВИСНОВКИ 1. Застосування глутаргіну у хворих на АХП дозволяє суттєво підвищити білковосинтетичну та детоксикуючу функції гепатоцитів, що може сприяти покращенню умов регенерації ушкоджень печінкової паренхіми, а також відновленню функціональної активності органа в цілому. 2. Глутаргін виявляє позитивний вплив на обмін колагену, запобігаючи прогресуванню фібротизації печінки. 3. Включення глутаргіну у комплекс із традиційними гепатопротекторами дозволяє підвищити їх ефективність при АХП. 4. Максимальною ефективністю за вираженістю впливу на білковосинтетичну, детоксикуючу та процеси фібротизації володіє комбінація глутаргіну з силімариновмісним гепатопротектором, що доводить доцільність її застосування у хворих на АХП.

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №2 (12). – С. 85-89.

2. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Невойт А.В., Скопиченко С.В., Гуцало Е.В., Козачок Н.Н., Оседло Г.В., Козел Н.П. // НМТ. – 2002. – № 6. – С.18-23.

3. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К: Демос, 2000. – 321 с.

4. Меркулова Ю.В. Фармакологические исследования L-аргинина L-глутамату (глутаргину) как гипоамониемного и гепатопротекторного засобу: Автореф. дис...канд. біол. наук: 14.13.05 / Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 2002. – 18 с.

5. Невойт Г.В. Эффективность застосування глутаргіну і есенціале форте Н у терапії хронічних токсичних гепатитів // Гепатити в практиці терапевта, сімейного лікаря та інфекціоніста. Сучасні методи діагностики і терапії: Матер. наук.-практ. конф. (Харків, 11-12 березня 2003 р.). – Харків, 2003. – С. 182-185.

6. Невойт Г.В. Оцінка ефективності препаратів L-аргінину на прикладі глутаргіну та цитрагліну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит // Вісн. Української медичної стоматологічної академії: Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2003. – № 1. – С. 56-58.

7. Подымова С.Д. Механизмы алкогольных повреждений печени и их фармакологическая коррекция эссенциальными фосфолипидами / В кн.: Материалы конф. "Алкогольная болезнь печени. Пути фармакологической коррекции". – М., 1999. – С. 1-6.

8. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я України за 2002 рік (стат. Довідник) / За ред. А.В. Підаєва. – К., 2003. – 134 с.

9. Скрыпник И.Н., Невойт А.В., Дегтярева И.И. Оценка влияния глутаргина на функциональное состояние гепатоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени // Збірник робіт наук.-практ. конф. "Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки". – Харків, 2003 – С. 52-53.

10. Maher J.J. Treatment of alcoholic hepatitis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol. 17, N4. – P. 448-455.