

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

Богданова І. М.

Науковий керівник: Койро О. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
yaryna.bogdanova@gmail.com

Вступ. Вірусний гепатит С через складнощі у діагностиці, обмеженості доступу хворих до лікування є значним тягарем для системи охорони здоров'я. В Україні вірусом гепатиту С інфіковано 5% населення, з них у 3,6% хронічний гепатит С, який у 15-30% випадків призводить до розвитку цирозу печінки.

Мета дослідження. Оцінити сучасні підходи до лікування вірусного гепатиту С.

Матеріали та методи. Для пошуку інформації були використані ресурси PubMed, Medscape, протоколи лікування вірусного гепатиту С.

Результати дослідження. Провідним завданням сучасної системи охорони здоров'я є зменшення тягара вірусного гепатиту С. У реалізації зазначеної мети важлива роль належить профілактичним заходам, а також вчасній діагностиці. Метою фармакоterapiї є елімінація збудника. У результаті аналізу даних наукової літератури та протоколів лікування гепатиту С встановлено, що перевага віддається застосуванню безінтерферонових схем. Це пов'язано з їх високою ефективністю: стійка вірусологічна відповідь на тлі лікування препаратами прямої противірусної дії досягається у 95% пацієнтів, тимчасом як при використанні пегінтерферону та рибавіріну – лише у 50–80% хворих. Ще однією перевагою безінтерферонових схем є можливість перорального застосування ліків та невелика кількість побічних реакцій.

Тривалість противірусної терапії визначається генотипом вірусу гепатиту С та наявністю циротичних змін печінки. Вона триває приблизно 3 місяці. Рекомендованими є схеми терапії із використанням таких комбінацій препаратів прямої противірусної дії: софосбувір та ледіпасвір; софосбувір і велпатасвір; глекапревір і пібрентасвір; софосбувір, велпатасвір та воксілапревір; гразопревір та ельбасвір; омбітасвір, паритапревір, ритонавір і дасабувір. Можливою є монотерапія софосбувіром. Наведені вище дані свідчать про переважання схем терапії із застосуванням софосбувіру (близько 60% рекомендованих схем лікування).

Висновки. Таким чином, завдяки появі препаратів прямої противірусної дії, у пацієнтів значно зросли шанси на повне одужання, а фармакоterapia стала безпечнішою. Попередження появи нових випадків вірусного гепатиту С можна досягнути шляхом забезпечення ліками всіх осіб, які цього потребують.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ КАРДІОМІОПАТІЇ

Бондар І. В., Белік Г. В., Щокіна К. Г.

Науковий керівник: Куценко Т. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
belik-69@ukr.net

Вступ. Серцево-судинна патологія займає провідне місце в структурі захворювань внутрішніх органів. Щорічно в Україні реєструється 50 тисяч випадків кардіоміопатій.

Гіпертонічна хвороба, стенокардія, інфаркт міокарду, які призводять до розвитку кардіоміопатії, стали серйозною загрозою для населення нашої країни.

Сучасні лікарські засоби, які використовуються для лікування захворювань міокарду, зокрема, кардіоміопатій, здебільшого мають низку побічних ефектів. У зв'язку з цим перед науковцями постає актуальна проблема розробки та дослідження безпечних та ефективних препаратів для застосування в кардіології, серед яких перспективними виглядають препарати з антиоксидантною, мембраностабілізуювальною і кардіопротекторною дією.

Враховуючи вищевикладене, актуальним є вивчення та експериментальне обґрунтування доцільності використання при кардіоміопатіях кверцетинмісних препаратів, а саме, ліпофлакону і корвітину.

Мета дослідження. Вивчення кардіопротекторних властивостей ліпофлакону і корвітину на моделі доксорубіцинової кардіоміопатії у щурів.

Матеріали та методи. Доксорубіцинову кардіоміопатію моделювали одноразовим внутрішньом'язовим введенням розчину доксорубіцину гідрохлориду у дозі 20 мг/кг. В експерименті було використано 32 білих безпородних щури масою 200-220г. Всі тварини були розподілені на 4 групи по 8 голів у кожній: 1 група – інтактні тварини, 2 група – контрольна патологія, 3 і 4 групи отримували досліджувані препарати: ліпофлакон в дозі 188 мг/кг і корвітин в дозі 30,1 мг/кг, відповідно. У досліді був використаний лікувально-профілактичний режим введення препаратів: за 3 дні перед та через 4 дні після введення доксорубіцину вводили внутрішньовенно ліпофлакон і корвітин.

Ефективність препаратів (кардіопротекторну дію) вивчали за станом серцево-судинної системи щурів, оцінюючи масовий коефіцієнт серця, активність ферменту аспартат-аміотрансферази (АсАТ) в сироватці крові, показники антиоксидантної системи (рівень ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону) в гомогенаті міокарда тварин, а також активність ферменту супероксиддисмутази (СОД). Функціональний стан серцевого м'яза оцінювали за показниками електрокардіограми (ЕКГ).

Результати дослідження. Формування у щурів доксорубіцинової кардіоміопатії підтвердилося показниками ЕКГ та змінами біохімічних показників у гомогенаті міокарду і сироватці крові, а також достовірним збільшенням показника масового коефіцієнту серця у 1,3 раза. Дані прояви в міокарді свідчать про розвиток ексудативних та проліферативних процесів у ньому. Також при введенні доксорубіцину в групі контрольної патології підвищилась активність ферменту АсАТ в сироватці крові в 1,4 разу. Летальність тварин при експериментальній кардіоміопатії склала 40%. Порушення функції міокарда підтверджувалось змінами показників ЕКГ (розвиток тахікардії, порушення скорочувальної функції міокарда). Доксорубіцинова кардіоміопатія супроводжувалась активацією процесів вільно-радикального окислення та зниженням активності ендогенної антиоксидантної системи, про що свідчило достовірне підвищення рівня ТБК-активного продукту в гомогенаті міокарда в 1,6 раза та в сироватці крові – в 2 рази. На тлі цього відбувалося виснаження вмісту відновленого глутатіону. Розвиток доксорубіцинової кардіоміопатії характеризувався зниженням активності ендогенної СОД у гомогенаті міокарда в 1,9 рази, у сироватці крові – в 2,5 рази. Всі зміни біохімічних показників в гомогенаті міокарду та сироватці крові свідчать про порушення процесів окислювального метаболізму в міокарді.

Застосування ліпофлакону і корвітину сприяло нормалізації основних електрокардіографічних показників у піддослідних тварин. Так, під впливом ліпофлакону і

корвітину частота серцевих скорочень достовірно знизилась в 1,2 разу та не відрізнялась від такої в групі інтактних щурів. В групах тварин, лікованих ліпосомальними препаратами кверцетину, достовірно зменшилися патологічно подовжені інтервали PQ, QRS та QT в 2,9, 1,9 та 2 разу, збільшилась амплітуда зубців P та R в середньому в 2 рази. Всі досліджувані препарати протидіяли погіршенню скоротливої функції міокарда, про що говорить нормалізація систолічного показника, який підвищувався в 2 рази. Препарати кверцетину відновлювали скорочувальну здатність міокарду і зменшували явища ішемії і гіпоксії міокарда, що підтверджувалось збільшенням сегменту ST. Застосування ліпофлаону і корвітину підвищило рівень виживання тварин порівняно з контрольною патологією (всі тварини, яким вводили ліпофлаон і корвітин, вижили). Профілактичне введення ліпофлаону і корвітину зменшувало ступінь проліферації та фіброзу міокарду, про що свідчило зниження такого показника як масовий коефіцієнт серця, зокрема на 28% (ліпофлаон). При введенні корвітину цей показник знизився на 25%. Кардіопротекторну дію досліджуваних препаратів підтверджують біохімічні показники гомогенату міокарду та сироватки крові піддослідних тварин, які характеризують поліпшення стану ендогенної антиоксидантної системи. Так, при проведенні доклінічних досліджень було отримано, що найбільш потужне гальмування інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів у міокарді здійснювалося під впливом ліпофлаону – на 30%, корвітину – на 25% відносно до рівня ТБК-реактивних у гомогенаті міокарду тварин контрольної патології. При застосуванні ліпофлаону і корвітину зменшувалися ознаки кардіоцитолізу, про що свідчить зниження активності ферменту АсАТ в сироватці крові на 40% по відношенню до групи нелікованих тварин. Відображенням інгібуючого впливу препаратів кверцетину на інтенсивність процесів вільно-радикального окислення та активацію ендогенної антиоксидантної системи є зміни показників ТБК-реактивних, відновленого глутатіону та активність ферменту СОД, які були встановлені у нашому експерименті. Так, в ході проведення досліджень встановлено, що ліпофлаон і корвітин стримували накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації як у сироватці крові, так і в гомогенаті міокарду по відношенню до контрольної патології. При порівнянні антиоксидантної дії досліджуваних препаратів слід відмітити, що ліпофлаон переважав корвітин за впливом показник активності СОД. У сироватці крові ліпофлаон знижував активність ферменту СОД у середньому на 70%, корвітин – на 40%.

Висновки. Таким чином, проведений порівняльний аналіз результатів біохімічних і електрокардіографічних досліджень дозволяє заключити, що введення препаратів кверцетину - ліпофлаона і корвітина - пригнічує перебіг модельної патології міокарда. В ході проведення експериментальних досліджень було доведено перевагу ліпофлаона над корвітином при доксорубіциновій кардіоміопатії. Ліпофлаон є препаратом вибору при кардіоміопатіях. Вірогідно, перевага ліпосомальної форми кверцетину (ліпофлаон) порівняно з водорозчинною формою кверцетину (корвітин) пов'язана з наявністю у складі ліпофлаона фосфатидилхоліна, який підвищує біодоступність кверцетина. Сукупність мембранопротекторних, антиоксидантних, кардіопротекторних властивостей, якими володіють ліпосоми, сприяє стабілізації скорочувальної і насосної функції міокарда, що було доведено в наших експериментальних дослідженнях. Отже, все викладене вище свідчить про доцільність застосування препаратів кверцетину при кардіоміопатії.