

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕОЛІЗУ У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ХВОРИХ НА ГІПОТАЛАМІЧНИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

О.О. Хижняк, Д.А. Кашкалда

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Обстежено 79 хлопців-підлітків 10-17 років з артеріальною гіпертензією (АГ) при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду (ГСПП). Визначали активність колагенази, еластази та інгібіторів еластази у сироватці або плазмі крові. Виявлено відзначні особливості змін активності протеолітичних ферментів, що поряд з оцінкою клінічного статусу і центральної гемодинаміки можуть бути використані як досить показовий тест при диференціальній діагностиці АГ у цих хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, артеріальна гіпертензія, активність колагенази, еластази, антиеластази

THE PECULARITIES OF PROTEOLYSIS IN BOYS ADOLESCENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION ACCOMPANIED BY HYPOTHALAMIC SYNDROME OF PUBERTY

O.O. Khyzhnyak, D.A. Kashkalda

Institute of children and adolescents health care AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

There were observed 79 boys of 10-17 years old with arterial hypertension (AH) and hypothalamic syndrome of puberty (HSP). Activeness of collagenase, elastase and elastase inhibitors in blood serum or plasma were studied, there were revealed distinguishing characteristics in the changes of proteolytic ferments and their inhibitors activeness which, along with the estimation of clinical status and central hemodynamics, can be used as a sufficiently diagnosis of AH in these patients.

KEY WORDS: hypothalamic syndrome of puberty, arterial hypertension, collagenase, elastase, antielastase activeness

УДК: 615.244

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ГЕПАТОЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Т.В. Севастьянова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені характеристики сучасних гепатопротекторів, діючих на фармацевтичному ринку. Приведено фармакологічний аналіз класичних гепатозахисних засобів, таких як есенціале, ЛІВ-52 і, стосовно недавніх, вітчизняних препаратів (антраль, тіотриазолін і інш.), які, практично, не діють негативно на організм. Представлено також перелік засобів, які зареєстровані в Україні, що важливо для споживачів ліків. Паралельно з гепатопротекторною дією, ряд препаратів мають і інші фармакологічні властивості і тому використовуються в кардіології, нефрології, пульмонології, стоматології та інш. Незважаючи на те, що в останній час з'явилися нові гепатопротектори, проблема малочисельності препаратів цієї групи залишається. Тому дуже важливо вести пошук і порівняння нових гепатозахисних засобів як синтетичного, так і рослинного походження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гепатопротектори, гепатоцити, мембраностабілізуюча, антиоксидантна, жовчогінна дія

Печінка є органом, у якому інтегровані всі найважливіші хіміко-біологічні процеси, необхідні для підтримки гомеостазу [8, 9, 10]. При гострих та хронічних вірусних гепатитах, отруєннях гепатотоксичними отрутами, різко знижується біоенергетичний режим хімічних перетворень у гепатоцитах

внаслідок порушення проникності всіх субклітинних структур. Порушується здатність синтезувати альбумін, фактори згортання крові, різні вітаміни. Погіршується використання глюкози, амінокислот для синтезу білка, складних білкових комплексів, біологічно активних сполук. Сповільнюються процеси

переамінування та дезамінування. Виникають труднощі в екскреції кон'югованого білірубину, естерифікації холестерину і гліюкоронізації багатьох сполук. Усе це спричиняє порушення детоксуючої функції печінки. У комплексній терапії таких станів патогенетично обґрунтовано призначення засобів, які відносяться до так званих гепатопротекторів, здатних захищати або навіть стабілізувати мембрани гепатоцитів і, таким чином, зменшувати підвищену проникність цих клітин.

Біохімічний механізм безпосередньої протекторної дії гепатозахисних засобів достаточо не з'ясований, але відомо, що їх вплив є інтегральним та включає мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну, анаболічну, жовчогінну, імуномодулюючу та інші дії [3, 4, 10, 11].

Тому експериментальне та клінічне дос-

лідження особливостей та механізмів дії застосованих гепатозахисних засобів продовжується й сьогодні.

Арсенал сучасних гепатозахисних засобів, рекомендованих для використання в лікарняній практиці, невеликий. Деякі з них приведені у табл. 1. Останнім часом налагоджено промисловий випуск таких препаратів, як ангірол, гепабене, гепалів та інших (табл. 2). Проведений нами аналіз показує, що виробництвом гепатопротекторів займаються провідні фірми Німеччини, Франції, Румунії, Югославії, Індії, Австрії. Україна в цьому напрямку не поступається закордонним фірмам. За останні роки було створено такі оригінальні препарати, як антраль, тіотриазолін, ліпофен, які, фактично, не мають негативної дії на організм [2].

Таблиця 1

Класифікація гепатопротекторів	
Міжнародна назва	Торгівельна назва
1. Препарати рослинного походження	
Силібнін	Карсил*, Легалон*, Силегон, Симепар, Силібор*, Силімарін,
	Лепротек
Цинарин	Ангірол***
Цинара	Хофітол
Гепабене (комб.)	Гепабене***
Лів-52 (комб.)	Лів-52
Гепалів (комб.)	Гепалів*
Гепатофальк (комб.)	Гепатофальк
Симепар	Симепар*
Холосас	Холосас*
Флавін	Фламін*
Катер ген	Катерген
Білігнін	Білігнін
Тиквеол	Тиквеол**
Апкосул (комб.)	Апкосул***
2. Препарати тваринного походження	
Сирепар	Сирепар
Трофопар	Трофопар**
Ербісол	Ербісол**
3. Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди	
Есенціале	Есенціале*
Лецитин	Фосфоліп**
Ліпофен	Ліпофен**
4. Ліпосомальні препарати	
Ліпін	Ліпін**
5. Препарати, що містять амінокислоти	
Адеметіонін	Гептрал**
Орнітин	Гепа-Мерц***, Орніцетіл***
Метіонін	Метіонін
Гепастеріл А	Гепастеріл А***
Гепастеріл Б	Гепастеріл Б***
6. Препарати синтетичного походження	
Антраль	Антраль***
Тіотриазолін	Тіотриазолін***
Зіксорин	Зіксорин
7. Інші препарати	
Бетаїн цитрат (комб.)	Бетаїн цитрат***

*препарати, зареєстровані в Україні; **препарати, що з'явилися на фармацевтичному ринку за останні 10 років

Аналіз даних літератури показує, що одним з найбільш вживаних гепатопротекторів є есенціале [2, 6]. Препарат спільного виробництва фірм "Босно лиск" (Сараєво, Югославія) і "Наттерманн" (Кьольн, Німеччина), до складу якого входять есенціальні фосфоліпиди, ненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, олеїнова) та комплекс вітамінів (Ві, В2, В6, РР, Е) [1, 4, 6].

Механізм дії есенціале докладно вивчений багатьма авторами, він полягає в тому, що есенціальні фосфоліпиди проникають в мембрани клітин печінки та внутрішньоклітинних органел гепатоцитів і поновлюють динамічну єдність між фосфоліпідами та мембранними ензимами. Тим часом нормалізується функція мембран, органел клітини (створення АТФ, детоксикуюча функція печінки). Есенціале, проникаючи в уражені гепатоцити, активно включається в певні ензиматичні реакції, посилює окислювальні процеси (окислювальне фосфорилування) та поліпшує оксигенацію в гепатоцитах, таким чином, створює сприятливі умови для регенерації печінкових клітин [1, 6, 9].

Есенціале добре всмоктується в шлунку й особливо в кишечнику: протягом 3 годин приблизно 60% прийнятої кількості, протягом доби – біля 90%. У процесі метаболізму препарат зазнає гідролізу до 1-ацил-лізофосфатидилхоліну, частково до гліцерину, вільних жирних кислот, фосфорної кислоти та холіну. У слизовій оболонці кишечника ці метаболіти перетворюються на нейтральний поліненасичений фосфатидилхолін. Через 6 годин після прийому всередину концентрація фосфатидилхоліну в крові досягає максимуму. У крові есенціале зв'язується з ліпопротеїнами високої густини, в меншій мірі з (3-протеїнами. Максимальний час зникнення з крові есенціале 10 годин. Розподіляється препарат в організмі нерівномірно: найбільше - в печінці, в невеликій кількості - в скелетних м'язах та легенях, метаболізується в основному в печінці. Виводиться есенціале з жовчю та сечею [1]. Його фармакодинаміка складається з фармакологічних ефектів інгредієнтів есенціале. В першу чергу "есенціальні" фосфоліпиди сприяють диференціюванню, росту та регенерації клітин, забезпечують структуру та функції біологічних мембран, підтримують та посилюють біологічну активність зв'язаних з мембранами білків і рецепторів. Поліненасичені жирні кислоти, зокрема лінолева, є попередниками цитопротекторних простагландинів і деяких ейкозаноїдів, важливими емульсифікаторами в складі жовчі, впливають на агрегацію еритроцитів та тромбоцитів, а також на імунологічні процеси на клітинному рівні [8, 10].

Есенціале виражено впливає на обмін речовин, особливо ліпідний, має мембраностабілізуючу, гепатопротекторну і антиоксидантну активність, поліпшує метаболічні процеси в гепатоцитах, сприяє виведенню холестерину з організму [10, 11].

Есенціале активізує окислювальне фосфорилування, сприяє синтезу АТФ. Дослідження есенціале в клініці довело його ефективність при різноманітних патологічних процесах печінки. При зтяжених формах вірусного гепатиту есенціале нормалізує активність АЛАТ, урорукінази, макроглобулінів, знижує рівень білірубіну в сироватці крові, нормалізує ПОЛ, підвищує рівень вітаміну Е в тканинах [1, 9, 11]. При цьому прискорюється поліпшення суб'єктивного стану хворих, скорочується час перебування їх в стаціонарі.

При хронічних захворюваннях печінки спостерігається більш швидка позитивна динаміка показників патологічного процесу внаслідок застосування есенціале, ніж при гострих процесах.

При цирозі печінки введення есенціале веде до клінічного поліпшення стану та супроводжується зменшенням активності АЛАТ і АсАТ, у-ГТ, ЛФ, зниженням рівня білірубіну в сироватці крові [1].

При хронічних захворюваннях печінки алкогольної етіології (цироз печінки, хронічний гепатит, жировий гепатоз) терапевтичний ефект есенціале настає після 2-6 місяців лікування. Позитивну дію препарату пов'язують з тим, що при алкогольних ураженнях печінки провідну роль відіграють порушення ліпідного обміну, в корекції якого приймають активну участь есенціальні фосфоліпиди [1, 5, 10].

Застосування есенціале як терапевтичного засобу не обмежується тільки гепатологією. Препарат використовується для лікування атеросклерозу, порушень згортання крові, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, системного червоного вівчаку, порушень ліпідного обміну, для профілактики передчасного старіння та ін. Есенціале позитивно впливає на скорочувальну функцію міокарда, процеси реполяризації в кардіоміоцитах, посилює інтенсивність кровотоку, збільшує число функціонуючих капілярів, поліпшує реологічні властивості крові [9].

Препарат хворі переносять добре, навіть, в разі тривалого використання у великих дозах.

Безперечний позитивний ефект у терапії захворювань печінки справляють гепатопротектори біофлавоноїдної природи [5, 8, 9].

Флавоноїди – це клас широко розповсюджених фенольних сполук з загальним стру-

ктурним складом Сб-Сз-Сб, які представляють значний інтерес як речовини з широким спектром біологічної дії [8].

У механізмі дії флавоноїдів лежить інгібування гіалуронідази та катехол-0-метилтрансферази, вплив на транспортні АТФази, фосфодіестерази циклічних нуклеотидів, протеїнази, фосфоліпазу А₂, циклооксигеназу, ліпоксигеназу та ін. ферменти. Інгібуюча активність флавоноїдів на вказані ферменти нерідко в декілька разів, навіть у десятки разів, перевищує аналогічну активність інших препаратів того ж механізму дії. Так, силібінін інгібує фосфодіестеразу циклічного АМФ в досліджах іп уїго в 12-15 разів сильніше, ніж теофілін [9].

Широкий спектр біологічної активності біофлавоноїдів зумовив їх застосування в гепатології, особливо це стосується препаратів расторопши плямистої [8, 9, 10].

Силібінін (легалон (Югославія), карсил (Болгарія)). Легалон в травному каналі всмоктується добре, максимальна концентрація в крові зберігається протягом 30-60 хвилин. При повторному прийомі постійний рівень препарату в крові встановлюється на другу добу, складаючи в середньому 20-70 мкг/мл. Період напіввиведення з крові складає 6,3 год. При розподіленні в організмі легалон в великій кількості поступає в печінку та нирки, значно менше в інші органи [5, 9]. Він метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною та сірчаною кислотами, виділяється з організму переважно з жовчу, значно менше з сечею.

Під дією легалону нормалізується обмін речовин мембрани, стабілізуються мембранні структури гепатоцитів, зменшується проникність мембран лізосом. Можливо, це пов'язано з тим, що легалон діє безпосередньо на синтез фосфоліпідів. Про мембраностабілізуючу дію легалону свідчить підвищення резистентності еритроцитів, він сповільнює вивільнення гістаміну з тучних клітин [9, 11].

Легалон обмежує токсичну дію ізоніазиду на печінку, що відкриває перспективи для широкого використання його у фтизіатричній практиці [4].

Маючи виражену антиоксидантну дію, легалон, при гострому ураженні печінки ССЦ та тетрацикліном, сприяє значному зниженню активності амінотрансфераз у сироватці крові, знижує вміст продуктів ПОЛ в печінці. Антиоксидантна дія легалону, як і інших рослинних біофлавоноїдів, виникає за рахунок наявності в його структурі рухливого атома водню, який використовується в організмі для ліквідації вільних радикалів, гальмування ПОЛ, а також для відновлення

сульфгідрильних груп білків та глутатіону - важливого ендogenous гепатопротектора та активного агента антиокислювальної системи [4, 11].

Легалон має властивість стимулювати синтез нуклеїнових кислот та білків, у тому числі й гаптоглобуліну. Під дією препарату поліпшується жовчоутворююча функція печінки. Імовірно, це пов'язано з активізуючою дією його на АТФази. Усі провідні процеси жовчоутворення є ферментозалежними, і активація ферментів, особливо Na⁺, K⁺-АТФаз, призводить до посилення цих процесів [5, 8].

При клінічному дослідженні встановлено, що легалон можна застосовувати при гострому вірусному гепатиті, цирозах печінки, ураженні її різними гепатотоксичними агентами та ін. Його слід застосовувати для профілактики уражень печінки в зв'язку з хірургічними втручаннями. Так, наприклад, у хворих з гострим вірусним гепатитом лікування легалоном приводить до прискорення поліпшення загального стану: зникнення в'ялості, болю в животі та суглобах та ін., а також певної нормалізації біохімічних показників [5, 9, 10].

Багато авторів вказують на доцільність застосування легалону при цирозі печінки. Після трьох місяців лікування легалоном хворих на цироз печінки виявлено поліпшення показників вмісту білірубину в крові, зниження активності холінестерази і у-ГТ, а через 6 місяців від початку лікування - і вмісту альбумінів та протромбіну [5, 10, 11].

Застосування легалону при хронічних гепатитах та жировій дистрофії печінки призводить до зменшення проявів інтоксикації, жовтяниці, показників цитолізу гепатоцитів. При цьому знижується активність АлАТ і ЛФ, показник вільного білірубину, зростає кількість загального білка в сироватці крові [10, 11].

При порівняльній клінічній характеристиці ефективності препаратів легалон і карсил суттєвих відмінностей не виявлено.

У деяких осіб можуть виникати неприємні відчуття в шлунку, сухість у роті, діарея, шкіряне свербіння, висипання на шкірі.

Силібор - препарат вітчизняного виробництва з гепатозахисною дією, що має суму флавоноїдів плодів расторопши плямистої. Основні компоненти силібору: силімарин, силібін, силібінін, кверцетин, феролова і кавава кислоти. Препарат ідентичний за складом легалону.

Гепатозахисний ефект силібору встановлено у досліджах, проведених на різних видах тварин з експериментальним гепатитом, а також на моделі механічної жовтяниці. Під

впливом силібору зменшуються деструктивні зміни в печінці, знижується активність трансаміназ в сироватці крові, нормалізувалися пігментний, білковий, ліпідний обмін, детоксуюча функція печінки.

Силібор дозою 70 мг/0,1 кг маси тіла білих щурів не має суттєвого впливу на секрецію жовчі, але збільшує секрецію жовчних кислот, загалом, за рахунок таурокислот, підвищує ХХК. Силібор має протизапальну дію, зменшує ексудативну фазу запалення лапи у щурів та мишей, викликаного різноманітними флогогенними факторами. Введення силібору зменшує вираженість набряку легень, який розвивається у щурів внаслідок дії адреналіну та амонію хлориду [10].

В терапії хронічних гепатитів силібор не поступається за активністю легалону [4].

Під дією силібору зникають болі в правому підребер'ї, слабкість, жовтяниця, зменшуються розміри печінки, суттєво знижується активність АлАТ, АсАТ, ЛФ, нормалізуються тимолова і сулемова проби.

Значних відмінностей в дії легалону та силібору при терапії хронічних захворювань печінки не виявлено. Силібор, в більшій мірі ніж легалон, відновлює процеси глікокон'югації та підвищує співвідношення глікотаурококон'югантів, що позитивно відбивається на жовчосекреторній функції печінки.

Побічна дія при застосуванні силібору відмічається рідко у вигляді алергічної реакції (шкіряні висипання, свербіння і т.і.) [9].

Катерген - препарат виробництва фірми "Зима" (Швейцарія). За хімічною будовою є синтетичним аналогом біофлавоноїду - одного з видів індійської акації та близький за будовою до натуральних алкалоїдів чаю (катехинів). Катерген має антиоксидантну, мембраностабілізуючу та жовчогінну активність. При експериментальному вивченні препарату встановлено, що він виявляє профілактичну та лікувальну дію при різних моделях ураження печінки: жировій дистрофії, алкогольному гепатиті, частковій резекції печінки [4, 10].

При цьому катерген позитивно впливає на енергетичний потенціал в печінці, запобігаючи виснаженню АТФ в гепатоцитах. Енергетичний ефект препарату має велике терапевтичне значення, оскільки більшість метаболічних процесів у печінці потребує енергопостачання (знешкоджувальна функція, білковосинтетичні процеси, регуляція проникності клітинних мембран).

Антиоксидантна активність катергена виявляється в стабілізації аскорбатзалежного ПОЛ у хворих на жирову дистрофію. Цитозахисна дія виявляється в подовженні часу гемолізу еритроцитів у гемолітичному сере-

довищі на 25% і в стабілізуючій дії на лізономи [9].

Відзначено виражений позитивний вплив катергену на гіпербілірубінемію, також знижує активність ЛФ і трансаміназ у сироватці крові. Препарат зменшує концентрацію аміаку в сироватці крові, поліпшує показники ліпідного обміну. Мембраностабілізуюча дія катергену проявляється в зникненні вакуольної дистрофії, перипортальної інфільтрації [11].

Клінічні дослідження довели, що катерген ефективний при гострому вірусному гепатиті. Це виражається в зменшенні жовтяничного синдрому та активності трансаміназ сироватки крові.

Відзначається ефективність препарату при алкогольному ураженні печінки. Після прийому катергену зменшується жовтяничний період, поліпшується кліренс бромсульфалеїну, спостерігається зворотний розвиток азотемії [10].

В результаті застосування катергену при токсичних, хронічних, персистуючих чи активних гепатитах, спостерігається більш швидка нормалізація суб'єктивних, об'єктивних і біохімічних показників патологічних процесів [5].

Лів-52 – комплексний препарат з лікарських рослин. Виробник: Хімолол Драг Ко (Індія).

Спектр фармакологічних ефектів препарату достатньо широкий: посилює внутрішньоклітинний обмін речовин і стимулює регенерацію гепатоцитів, зменшує застій жовчі, захищає паренхіму печінки від дії токсичних агентів, в тому числі і лікарських препаратів, які є гепатотоксичними (парацетамол, антибіотики, оральні контрацептиви, цитостатики), попереджує та усуває негативні ефекти, що чинить алкоголь, знижуючи рівень ацетальдегіду, стимулюючи фермент ацетальдегідрогеназу, підвищує рівень білків в сироватці та відновлює необхідне співвідношення альбумінів і глобулінів, поліпшує процес травлення та засвоєння їжі, забезпечує значну анаболічну активність за рахунок позитивного азотистого балансу [5, 9].

Під час експериментального дослідження ефективності Лів-52 встановлено, що він виявляє позитивну дію при тетрахлорметановому ураженні печінки. Під дією препарату нормалізуються біохімічні показники при жировій дистрофії печінки та цитолізі гепатоцитів. Також встановлено, що при ураженні печінки ССІ4 Лів-52 проявляє холеретичну, холатостимулюючу дію, позитивно впливає на стабілізуючі властивості жовчі [11].

Ряд авторів свідчать про те, що за даними клінічних досліджень як у гострому періоді

вірусного гепатиту, так і в період ранньої реконвалісценції Лів-52 не виявив ефективності за винятком пацієнтів з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів. Призначення препарату при хронічних захворюваннях печінки не завжди сприяє поліпшенню клінічних і біохімічних показників хвороби [4, 5].

Поряд з давно та широко впровадженими в гепатологію, описаними вище препаратами, на фармацевтичному ринку за останні 5-10 років стали з'являтися нові гепатозахисні

засоби. Як видно з табл. 2, більший відсоток складають препарати закордонного виробництва і лише декілька з них належать до препаратів, створених в Україні.

Ербісол являє собою небілковий низькомолекулярний комплекс природних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. Зареєстрований МОЗ України в 1994 році, виробником якого є НВЦ «Ербіс» м. Київ, Україна.

Таблиця 2

Перелік гепатопротекторів, які з'явилися на фармацевтичному ринку за останні 10 років

Міжнародна назва	Торгівельна назва
Цинарин	Ангірол
Комбіновані препарати	Гепабене
	ГепаЛів
	Гепатофальк
	Алкосул
	Бетаїн цитрат
Цинара	Хофітол
Орнітин	Гепа-Мерц
Розчини	Гепастеріл А
Амінокислот	Гепастеріл В
Лецитин	Фосфоліп
Антраль	Антраль
Тіотриазолін	Тіотриазолін
Ліпофен	Ліпофен
Ербісол	Ербісол
Сімепар	Сімепар
Ліпін	Ліпін

Ербісол є гепатопротекторним засобом і репаратом з імуномодулюючою дією. Активізує імунну систему на прискорене відновлення пошкоджених та знищення аномальних клітин і тканин. Фармакологічна ефективність препарату визначається вмістом у ньому біологічно активних пептидів. Він прискорює процес регенерації та репарації ушкоджених тканин слизової оболонки шлунку та 12-палої кишки, сприяє загоєнню травматичних, післяопераційних та гнійно-септичних ран. Препарат рекомендується застосовувати в комплексній терапії трофічних виразок різної етіології. Ербісол має протизапальні властивості, сприяє нормалізації функцій гепатоцитів, виявляє мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти на рівні плазматичних мембран, запобігає розвитку дистрофії, цитолізу та холестазу при ураженні печінки. Гепатопротекторна, протизапальна та репаративна властивості ербісолу поєднуються з його імуномодулюючою дією, що знаходить відображення у підвищенні активності макрофагів, а також М-, Т-кіллерів і Т-хелперів. В залежності від імунного статусу організму ербісол коректує активність Т-супресорів, В-лімфоцитів і деяких інших факторів гуморального та клі-

тинного імунітету. Препарат індукуює синтез інтерферону і фактора некрозу пухлин. Препарат нетоксичний, позбавлений алергенних, тератогенних, кумулятивних, мутагенних і канцерогенних властивостей [9, 11].

Ербісол застосовують в комплексній терапії хворих на гострі та хронічні гепатити різної етіології (включаючи вірусні гепатити), гепатози, виразкову хворобу шлунку та 12-палої кишки, ерозивні гастродуоденіти, неспецифічний виразковий коліт. Препарат ефективний для прискорення загоєння травматичних, післяопераційних та гнійно-септичних ран. Ербісол рекомендується застосовувати в комплексній терапії трофічних виразок різноманітної етіології, а також при генералізованих пародонтитах [9].

Ліпофен, розроблений Державним науковим центром лікарських засобів (М.Харків), комбінований препарат, до складу якого входять есенціальні фосфоліпіди, вітаміни В1, В6, Е та флакумін. Ліпофен спричиняє гепатопротекторну дію, механізм якої зумовлений інгібуванням процесів ліпоперекисної деструкції гепатоцитів, нормалізацією показників антиоксидантного захисту, мембраностабілізуючою активністю. В експерименті ліпофен нормалізує процеси окислю-

вального фосфорилування та тканинного дихання при етанольному гепатиті, коригуючи при цьому рівень загальних ліпідів і глікогену в печінці; сприяє поліпшенню морфометричних показників в гепатоцитах і нормалізує метаболізм сполучної тканини печінки при токсичному гепатиті, при цьому не діє на хімічний склад жовчі та жовчовиділення. Вираженість антиоксидантного ефекту ліпофену істотно перевищує як есенціале, так і окремо взяті фосфоліпіди, що зумовлено синергізмом дії в комбінованому препараті сильного антиоксиданту флакуміну і фосфотидилхоліну. Використовується як патогенетичний засіб при хронічних, в тому числі й алкогольних, захворюваннях печінки для комплексної терапії гострих гепатитів у період реконвалесценції, а також для лікування хворих із ураженням печінки вторинного характеру, причинами якого є діабет та інші захворювання [4, 5].

Ліпін - препарат вітчизняного виробництва (м.Київ, Інститут фармакології та токсикології), має дозвіл на застосування в медичній практиці та на промислове виробництво наказом МОЗ України № 26 від 10.02.1992. Препарат освоєний фармацевтичною промисловістю і випускається підприємством "Біолек" (М.Харків). Має виразні антигіпоксидний, антиоксидантний, мембраностабілізуючий, сорбційний та репаруючий ефекти. Це дало підстави рекомендувати ліпін до широкого застосування в пульмонології, кардіології, гастроентерології, стоматології, а також як детоксикант [2].

Антраль, синтезований у Київському науково-дослідному інституті фізичної хімії АН УРСР, перший фармакологічний скринінг його проведено в КНДІФТ, вивчення специфічної активності (гепатозахисна, протизапальна, жарознижуюча, анальгезуюча дія), гострої та хронічної токсичності, а також алергізуючих і ульцерогенних властивостей препарату було проведено в УкрФА на кафедрі фармакології.

Антраль представляє собою засіб для перорального застосування на основі ефективної і малотоксичної координаційної сполуки К-(2,3-диметил) феніл антранілової (мефенамової) кислоти з алюмінієм. Має гепатопротекторну, антиексудативну, анальгезуючу, антиальтеративну та жарознижуючу дії. Експериментальні дослідження та клінічні випробування довели, що антраль підвищує ефективність лікування хронічних гепатитів різного генезу, а також вірусного гепатиту та цирозу [2, 11].

Побічних ефектів при тривалому застосуванні антраля не виявлено [11].

Також до нових гепатопротекторних за-

собів можна віднести такий препарат, як тіотриазолін, який було розроблено Запорізьким державним медичним університетом, Українською фармацевтичною академією та Державним науковим центром лікарських засобів. Він належить до групи гепатопротекторних і кардіопротекторних препаратів, проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну, анаболічну та інші види дії [2, 7].

Тіотриазолін відновлює жовчосекреторну та холато-холестериносинтетичну функції печінки; купірує цитолітичний і жовтушний синдроми; відновлює глікогенутворення, поглинаючо-видільну та знешкоджувальну функції печінки, стабілізує літогенні властивості жовчі [7].

У порівнянні з есенціале тіотриазолін має високу терапевтичну активність у хворих на персистуючий та активний гепатит, у яких на досить ранній стадії значно поліпшується суб'єктивний стан з наступною нормалізацією всіх біохімічних показників функції печінки та її розмірів [7, 11].

Доцільно використовувати тіотриазолін при хірургічній патології в офтальмології, для лікування механічної жовтяниці та запобігання розвитку печінково-ниркової недостатності у хворих з перитонітом [7].

Тіотриазолін також має кардіопротекторну дію. Так, при гострому інфаркті міокарда ефективно використовувати даний препарат на фоні базисного лікування нітросорбідом та пропранололом. Відзначається рання нормалізація серцевої гемодинаміки, стабілізація зони інфаркту міокарда, більш швидке усунення больового синдрому та порушення ритму [2].

Вагомий лікувальний результат застосування тіотриазоліну з нітросорбідом виявляється через 10-14 днів після інфаркту у хворих зі стенокардією спокою в ранньому постінфарктному періоді. Таке сполучення препаратів дає швидке купірування больового синдрому, вірогідне поліпшення систолічної, насосної та скорочувальної функції серця, усунення ішемії міокарда, нормалізацію лівого шлуночка, зменшення внутрішньоміокардального напруження [2].

Доведено, що тіотриазолін поліпшує процеси метаболізму міокарда та підвищує його скорочувальну функцію, усуває аритмії, покращує реологічні властивості крові у хворих з постінфарктним кардіосклерозом [2, 7].

Препарат добре переноситься хворими. При застосуванні таблетованих форм побічних явищ не виявлено. У хворих з алергічним статусом після парентерального введення препарату іноді можуть виникати гіпертермічна реакція, застуда та висипання. Вказа-

ні явища зникають після припинення прийому препарату.

Поряд з тим, що за останній час фармацевтичний ринок став поповнюватися препаратами, що мають гепатозахисні властивості, які перевищують за багатьма параметрами ті, що давно застосовуються в гепатології, за-

лишається проблема малочисельності гепатопротекторів.

Цей факт однозначно обґрунтовує актуальність пошуку та порівняння гепатозахисних засобів як синтетичного, так і рослинного походження.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторов А.П., Щербак О.В. // Фармацевтический журнал. -1993. - № 2. - С. 83-91.
2. Дрововоз С.М. // Ліки. - 1994. - № 1-3.
3. Дрововоз С.М., Деримедвідь Л.В., Стефанов О.В. // Ліки. – 1995. - № 4. - С. 89-91.
4. Дрововоз С.М., Сальникова С.И., Сарбаш Т.Ф., та інші. // Фармакология и токсикология. - 1990. - В. 25. - С. 60-63.
5. Дуданова О.П. // Врачебное дело. - 1990. - № 5. - С. 18-20.
6. Калинин А.В. // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.- 2001.- № 4.- С.8-14.
7. Казмирчук В., Гуменюк Н., Мірошникова М., та інші. // Ліки України. - 2003. - № 10. - С. 37-40.
8. Логинов А.С.// Печень и лекарство.-2-й Российский национальный конгресс „Человек и лекарство” - Москва. - 1995. - С. 126-127.
9. Скакун Н.П., Шманько В.В., Охримович Л.М. // Клиническая фармакология гепатопротекторов. - Тернополь. - 1995. - 272 с.
10. Иваников И.О., Сюткин В.Е., Говорун В.М. // Общая гематология. - Москва. - 2002. 111 с.
11. Харченко Н.В., Бородин Т.В. // Провизор. - 1999. - № 5. - С. 44-45.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ГЕПАТОЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.В. Севастьянова

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

В работе представлена характеристика современных гепатопротекторов, существующих на фармацевтическом рынке. Дан фармакологический анализ классических гепатозащитных средств, таких как: эссенциале, ЛИВ-52 и, относительно недавно появившихся, отечественных препаратов (антраль, тиотриазолин и др.), которые, фактически, не имеют негативного действия на организм. Отмечены лекарственные средства, зарегистрированные в Украине, что немаловажно для потребителя. Наряду с основным гепатопротекторным действием, ряд препаратов имеет и другие фармакологические эффекты, что позволяет их использовать в различных областях медицинской практики (кардиологии, нефрологии, пульмонологии, стоматологии и др.). Несмотря на тот факт, что за последний период времени появились новые гепатопротекторы, остается проблема малочисленности препаратов этой группы, что дает основание для поиска и сравнения новых гепатозащитных средств как синтетического, так и растительного происхождения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гепатопротекторы, гепатоциты, мембраностабилизирующее, антиоксидантное, желчегонное действие

CHARACTERISTICS OF MODERN HEPATOPROTECTORS (LITERATURE REVIEW)

T.V. Sevastjanova

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

Report deals with the characteristics of hepatoprotectors that are currently available at pharmaceutical market. Pharmacologic analysis of classic hepatoprotector agents such as essentielle, LIV-52 and comparative new native preparations (antral, thiotriazolin and other), which have, in fact, practically no negative effect on the organism, is represented. Hepatoprotector drugs registered in Ukraine are also represented.

Alongside with the main hepatoprotector action some preparations have other pharmacologic effects due to which they may be used in other branches of medical practice (cardiology, nephrology, stomatology and others). In spite of the appearance of new hepatoprotectors the problem of innumerous preparation of this group is existing. It is a base for searching of new hepatoprotector agents of synthetic and plant origin.

KEY WORDS: hepatoprotectors, hepatoprotecytes, membrane stabilizing, antioxidant, choleretic effect