



приймати таблетки (для Депо-Провера) (Hatcher, 2004).
Таким чином гормональні засоби прогестагенового ряду як контрацептивні засоби є:

- високоефективними;
- практично безпечними;
- зручними у використанні (1 раз на добу для Екслютон, та 1 раз на три місяці для Депо-Провера);
- економічно доступними для жінок різних соціальних груп;
- препаратами вибору для жінок віком понад 35 років, які палять; які годують грудьми; мають високий кров'яний тиск та інші серцево-судинні захворювання; мігрень; діабет; яким не рекомендовані КОК.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бороян Р.Г.* Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов: Практическое руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1997. – 224 с.

Відомості про авторів: Білай Іван Михайлович, завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і управління та економіки фармації ФПО Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор. Осташко Василь Федорович, доцент кафедри технології ліків та клінічної фармакології ІПКФ НФаУ, кандидат медичних наук. Погорілець Олена Анатоліївна, кандидат медичних наук, спеціаліст проекту «Разом до здоров'я». Войтенко Георгій Миколайович – завідувачий секцією клінічної фармації Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Резніченко Галина Іванівна, професор кафедри акушерства та гінекології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук.

Адреса для листування: 69035 м. Запоріжжя, вул. Сталеварів, 38, ЗДМУ, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ ФПО Тел: 8(061)294-22-94.

УДК:615.32:616.36

Св. М. Коваленко, Ю.І. Губін, С.М. Коваленко, О.І. Прохватило

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ НОВИХ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: гепатопротектор, фосфоліпіди, захворювання печінки, гепатит, природні та напівсинтетичні поліфеноли, оригінальний лікарський засіб.

Ключевые слова: гепатопротектор, фосфолипиды, заболевания печени, гепатит, природные и полусинтетические полифенолы, оригинальное лекарственное средство.

Keywords: hepatoprotectors, phospholipids, native plant polyphenol compounds and semisynthetic compounds, new medicinal preparation.

Проведено аналіз існуючих гепатопротекторних засобів і запропоновано новий оригінальний комбінований лікарський засіб Ессефен з поліфенолами рослинного і напівсинтетичного походження та фосфоліпідами для лікування захворювань печінки. Показано, що комбінований гепатозахисний засіб Ессефен має ряд переваг перед існуючими гепатопротекторними засобами, бо він має розширений спектр фармакологічних властивостей, тобто діє відразу на декілька патогенетичних ділянок захворювання, не токсичний, зменшує виражене запалення печінки, відрізняється вигідними фармакоекономічними характеристиками. В результаті проведеного аналізу зроблено висновок про доцільність і перспективність подальшого вивчення біофармацевтичних, фізико-хімічних і технологічних властивостей нового оригінального засобу Ессефен.

Проведен аналіз існуючих гепатопротекторних засобів і запропоновано новий оригінальний комбінований лікарський засіб Ессефен з поліфенолами рослинного і напівсинтетичного походження та фосфоліпідами для лікування захворювань печінки. Показано, що комбінований гепатозахисний засіб Ессефен має ряд переваг перед існуючими гепатопротекторними засобами, бо він має розширений спектр фармакологічних властивостей, тобто діє відразу на декілька патогенетичних ділянок захворювання, не токсичний, зменшує виражене запалення печінки, відрізняється вигідними фармакоекономічними характеристиками. В результаті проведеного аналізу зроблено висновок про доцільність і перспективність подальшого вивчення біофармацевтичних, фізико-хімічних і технологічних властивостей нового оригінального засобу Ессефен.

The analysis of existent hepatoprotectors has been fulfilled a facilities. New original combined hepatoprotectors (Essephen) contained native plant polyphenol compounds, semisynthetic and phospholipids has been offered. It was shown above offered hepatoprotective preparation possesses a wide rows of preferable pharmacological properties. It is not toxic and has cost-effective advantages. Offered hepatoprotectors (Essephen) is perspective for investigation and development of new medicinal preparation.

Минуле сторіччя ознаменовано створенням лікарських засобів, що впливають безпосередньо на причинні чинники захворювань. Разом з цим етіологія багатьох хвороб на сьогоднішній день ще не встановлена, що не дозволяє списувати з рахунків препарати патогенетичної спрямованості, що впливають переважно на первинні або вторинні механізми розвитку патологічного процесу. Стосовно гепатології до теперішнього часу значною залишається роль так званих гепатозахисних препа-

ратів. Гепатопротекторні препарати захищають печінку від ушкоджувальної дії екзогенних або ендогенних чинників або прискорюють її нормальну регенерацію.

До руйнування печінки – основного "чистильника" людського організму, призводить надмірне захоплення ліками, алкогольними напоями, тютюном, нерациональне харчування, несприятлива екологічна обстановка і, звичайно, вірусні захворювання. Здійснюючи в мембранах гепатоцитів біотрансформацію ендогенних токсинів і ксе-



Класифікація основних гепатопротекторів

№ п/п	Назва групи	Найпоширеніші препарати групи	Фармакологічна дія препаратів групи
1.	Препарати, що містять флавоноїди розторопші плямистої	Гепабене, Гепаклінз Сілібор, Карсіл, Легалон, Гепарсіл	Гепатопротекторна, мембраностабілізуюча, антиоксидантна, метаболічна, спазмолітична (для Гепабене)
2.	Комплексні рослинні препарати, що містять флавоноїди різних рослин	Хофітол, Катерген, ЛІВ-52 (Гепалив)	Гепатопротекторна, мембраностабілізуюча, жовчогінна
3.	Органопрепарати	Ліпін, Сирепар, Гепатосан, Вітогенат, Трофопар,	Гепатопротекторна, детоксикаційна
4.	Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди	Ессенціале, Ессенціале Н, Ессенціале форте Н, Ессел форте, Ліволин форте (В1, В2, В6, В12, нікотинамід та вітамін Е), Фосфоглів, Ессливер, Еплір	Гепатопротекторна, мембраностабілізуюча, антиоксидантна (для Епліру)
5.	Препарати амінокислот	Гептрал, Глутаргін, Гепасол А, Метионін	Гепатопротекторна, мембраностабілізуюча, антинейротоксична (для Гептралу) і антидепресивною (для Гептралу)
6.	Синтетичні препарати	Тіотриазолін, Ліолів, Антраль, Біциклон	Гепатопротекторна, мембраностабілізуюча, антиоксидантна, протизапальна (для Тіотриазоліну) і репаративна (для Тіотриазоліну)

нобіотиків, печінка захищає нас від їх шкідливої дії. При цьому вона сама потребує захисту [4,8].

Згідно з даними ВООЗ, за останні роки у всьому світі намітилася виразна тенденція до зростання числа захворювань печінки. Як свідчить світова статистика, 30 % людей земної кулі страждають на різні захворювання печінки та потребують медикаментозного лікування [3].

При різноманітних захворюваннях печінки достатньо складно підібрати препарат, що має антитоксичну, протизапальну, репаративну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, а також імуномодельюючу, спазмолітичну і жовчогінну дію водночас [1,2,7,8].

Понад п'ятдесят років тому з'явився один з перших гепатопротекторів - екстракт розторопші плямистої, пізніше — Ессенціале, потім ЛІВ-52. Сучасний етап називають «зірковим часом» в створенні нових гепатопротекторних препаратів і в лікуванні різних захворювань печінки.

В цілому, асортимент лікарських засобів, які вживаються в комплексній терапії захворювань печінки і жовчовивідних шляхів досить широкий. Проте серед такого різноманіття препаратів виділяють порівняно невелику групу препаратів, дія яких направлена на відновлення гомеостазу печінки. Основні вимоги до ідеального гепатопротектора були сформульовані R.Preisig [4], це:

- достатньо повна абсорбція;
- наявність ефекту "першого проходження" через печінку;
- виражена здатність зв'язувати або попереджувати утворення високоактивних ушкоджувальних речовин;
- можливість зменшувати надмірно виражене запалення;
- придушення фіброгенезу;
- стимуляція регенерації печінки;
- природний метаболізм при патології печінки;
- екстенсивна ентерогепатична циркуляція;
- відсутність токсичності.

На жаль, на сьогодні жоден з гепатопротекторів, що використовуються в медичній практиці, не задовольняє повною мірою ці вимоги, хоча останніми роками арсенал сучасних гепатозахисних засобів і розширився як за рахунок появи синтетичних препаратів, так і нових природних засобів. В цілому, в даний час, переважає використання мають засоби рослинного походження (до 54%), тоді як на фосфоліпідні препарати припадає 16%, а на інші засоби, зокрема синтетичні, органопрепарати і препарати амінокислот – 30% від загальної кількості гепатозахисних препаратів. Зазвичай рослинні гепатопротектори проявляють гепатопротекторну, антиоксидантну, антитоксичну активності та мембраностабілізуючі властивості, а також зменшують відкладення жиру в печінці.

Деякі характеристики гепатопротекторів, які найбільш часто використовуються:

1. Препарати, що містять флавоноїди розторопші плямистої:

Ці препарати містять в своєму складі екстракт (або очищену суміш флавоноїдів) розторопші плямистої, основним компонентом якого є силімарин. Сам силімарин є сумішшю 3-х основних ізомерних речовин - силібініну, силікрістину і силідианіну. Силібінін є основним компонентом не тільки за вмістом, але і за фармакологічним

ефектом. Основними фармакологічними ефектами силімарину (силібініну) є: мембранопротективний, антиоксидантний і метаболічний. Силібінін стабілізує мембрани клітин печінки. Для стабілізації мембрани також мають значення антиоксидантні і метаболічні властивості силібініну. Силібінін сприяє значному підвищенню вмісту глутатіону в печінці, тим самим, підвищуючи захист органу від окислювального стресу, підтримуючи її нормальну дезинтоксикаційну функцію. Силібінін є основним компонентом препаратів Силібор, Легалон, Гепарсіл та Карсіл [6,12, 13,14,15,16].

Близьким за властивостями до наведених препаратів є комбінований рослинний лікарський засіб: Гепабене, який складається з екстрактів розторопші плямистої і рутки лікарської. Остання має спазмолітичну дію. Застосовують препарат при хронічних гепатитах і цирозах печінки, жировій дистрофії органу, токсико-метаболічних ураженнях печінки, зокрема, ксенобіотиками [4, 10].

2. Комплексні рослинні препарати, що містять флавоноїди різних рослин:

Катерген - є напівсинтетичним флавоноїдним похідним рослинного походження і за хімічною структурою вельми близький до кверцетину і рутину, а також до силібініну. Вважають, що механізм гепатопротекторної дії обумовлений зв'язуванням вільних радикалів і стабілізацією клітинних мембран та лізосом. Катерген має мембраностабілізуючу дію, зменшує проникність клітинних мембран для низькомолекулярних водорозчинних речовин, що транспортуються шляхом вільної і обмінної дифузії.

Препарат Хофітол, який виготовляють з екстракту лис-

тя артишоку проявляє гепатопротекторний ефект завдяки антиоксидантній активності флавоноїдів та органічних кислот. Препарат покращує дезінтоксикуючу функцію печінки, проявляє холеретичну дію, знижує рівень холестерину, нормалізує ліпідний обмін, а також має діуретичний ефект.

ЛІВ-52 (Гепалів) містить ряд лікарських рослин (комплексний препарат, який виготовляється з соків та відварів ряду рослин, основні з яких: деревій, цикорій, касія східна, чорний паслін та інш.). Гепатопротекторний ефект ЛІВ-52 обумовлюється наявністю у нього мембраностабілізуючих, антиоксидантних, протизапальних та детоксикаційних властивостей.

3. Органопрепарати тваринного походження

Ліпін є ліофілізованим яєчним фосфатиділхоліном в ліпосомальній формі для парентерального застосування. Препарат проявляє гепатопротекторну, антиоксидантну, детоксикаційну та протизапальну дію.

Препарат Сирепар є гідролізатом екстракту печінки великої рогатої худоби, основним компонентом якого є цианокобаламін. Репаративна дія препарату, ймовірно, пов'язана з наявністю в його складі амінокислот, низькомолекулярних метаболітів, і, можливо, фрагментів ростових складових печінки. Препарат сприяє регенерації паренхіми печінки, має детоксикаційну дію. Призначається при хронічних гепатитах і цирозах, токсичних і лікарських поразках паренхіми печінки. До початку лікування обов'язково проводиться визначення чутливості до препарату.

Гепатосан є препаратом з ізольованих гепатоцитів, які отримані методом сублімації клітин печінки донорських тварин. Механізм дії препарату має дві фази: кишкову, в якій препарат забезпечує детоксикаційну дію за рахунок сорбції токсичних продуктів в кишечнику і метаболічну (гепатопротекторну), в ході якої гепатоцити руйнуються, а продукти їх деградації всмоктуються і діють вже як протектори на рівні кліток печінки, відновлюючи функціональну активність гепатоцитів. Використання Гепатосану в комплексному лікуванні активних, декомпенсованих цирозів печінки з явищами печінково-клітинної недостатності надає детоксикаційний ефект і сприяє прискоренню репаративних процесів.

4. Препарати, які містять есенціальні фосфоліпіди

Есенціальні фосфоліпіди це – зазвичай високоочищені екстракти з бобів сої, які містять переважно фосфатидилхолін з високою концентрацією поліненасичених жирних кислот. Головним активним інгредієнтом есенціальних фосфоліпідів є 1,2 - ділінолеіл - фосфатидилхолін, синтез якого людським організмом неможливий. Мембраностабілізуюча і гепатопротекторна дія есенціальних фосфоліпідів досягається шляхом безпосереднього вбудовування молекул есенціальних фосфоліпідів у фосфоліпідну структуру мембран пошкоджених печінкових кліток. Фосфоліпіди з ненасиченими жирними кислотами сприяють підвищенню активності і текучості мембран, зменшують щільність фосфоліпідних структур, нормалізують проникність [1,2,3,5].

У клінічній практиці препарати, які містять есенціальні фосфоліпіди (Ессенціале, Ессенціале Н, Ессенціале форте

Н, Ессел форте, Ліволин форте, Фосфоглив, Ессливер, Еплір) використовуються за трьома основними напрямками: при захворюваннях печінки і її токсичних ураженнях; при патології внутрішніх органів, ускладненої пошкодженням печінки; як метод "медикаментозного прикриття" при застосуванні лікарських препаратів, що викликають враження печінки (антибіотики, сульфаніламід і ін.). У гепатології ці препарати призначають при хронічних гепатитах, цирозі печінки, жировій дистрофії, печінковій комі [3,5,8,9].

Близьким за складом і властивостями до есенціале є препарат Ессливер, що містить окрім субстанції есенціальних фосфоліпідів лікувальні дози вітамінів (В1, В2, В6, В12, токоферол і нікотинамід), що забезпечує препарату широкий спектр терапевтичних властивостей. Дія компонентів препарату направлена на відновлення гемостазу в печінці, підвищення стійкості органу до дії патогенних чинників, нормалізацію функціональної активності печінки, стимуляцію репаративно-регенеративних процесів. Застосовується препарат при гострих і хронічних гепатитах, цирозі печінки, алкогольній, наркотичній інтоксикації і інших формах отруєнь, радіаційному синдромі, псоріазі [1,2].

Еплір – являє собою фракцію полярних ліпідів озерного осаду мулу, фосфоліпіди, що містять сульфоліпіди і тетра-терпеноїдні пігменти. Є достатньо активним антиоксидантом (пригнічує утворення первинних і вторинних продуктів ліпопероксидації, захищає від виснаження антиоксидантні системи печінки), поставляє нативні фосфоліпіди в пошкоджені мембрани гепатоцитів, перешкоджає їх жировій дистрофії, покращує біоенергетику і синтез глікогену. Еплір покращує екскреторну функцію печінки, стимулює знешкодження білірубіну кон'югацією з глюкуроною кислотою. Застосовується Еплір в основному при хронічних гепатитах.

Вітчизняний препарат Фосфоглив, що складається з 0,1 г фосфатидилхоліну і 0,05 г тринатрієвої солі гліциризинової кислоти. Препарат поліпшує або прискорює нормалізацію суб'єктивних симптомів захворювань печінки, їх клінічних проявів і лабораторних показників. Зменшується вираженість запальних реакцій, некроз печінкових кліток, їх жирова інфільтрація. гліциризинова кислота має імуностимулюючу дію, що забезпечує стимуляцію фагоцитозу. Застосовується при гострих гепатитах, при купіюванні алкогольного абстинентного синдрому, в перед- і післяопераційний період холецистектомії. Проте слід зазначити, що поліпшення стану печінки і зниження симптомів інтоксикації проявляється не у всіх хворих. Крім того, при застосуванні препарату необхідний дуже ретельний контроль за хворими з явищами аутоімунної агресії [4,8].

5. Препарати амінокислот

Гепатопротекторний ефект Глутаргіну обумовлений зв'язування ендogenous аміаку, підвищенням активності цитохрому, препарат покращує мікроциркуляцію, усуває гіпоксію, підвищує резистентність гепатоцитів і сприяє усуненню венозного стазу в порталній системі при цирозі печінки. Глутамінова кислота підвищує стійкість до гіпоксії. Це дозволяє попередити розвиток печінкової коми при гострій печінковій недостатності, понизити такі прояви гепатоенцефалопатії, як порушення пам'яті, мови, інте-



лекту, статевої функції при хронічній печінковій недостатності.

Гептрал (S-аденозил-L-метіонін) відіграє центральну роль в біохімічних реакціях трансметилування (біосинтез фосфоліпідів), транссульфатування (синтез глутатіону і таурину, кон'югація жовчних кислот із збільшенням їх гідрофільності, детоксикація жовчних кислот і багатьох ксенобіотиків) і амінопропілювання (синтез таких поліамінів як путресцин, спермидин і спермін, що грають важливу роль у формуванні структури рибосом і процесах регенерації), де служить або донором груп, або модулятором ряду ферментів. При застосуванні адеметіоніну підвищується елімінація вільних радикалів і інших токсичних метаболітів з гепатоцитів. Препарат має також антинейротоксичну і антидепресивну дію.

6. Синтетичні препарати

Тіотриазолін є синтетичним гепатопротектором з антиоксидантним ефектом. Препарат має мембраностабілізуючий, протизапальний і репаративний ефекти. Препарат зменшує прояви жирової інфільтрації печінки, гальмує утворення некрозів печінки. Тіотриазолін є ефективним препаратом для лікування захворювань печінки медикamentозного і токсичного генезу.

Біциклор розроблений Інститутом Матерія Медика при Академії Медичних Наук Китаю – це напівсинтетична речовина: 4,4-діметокси-5,6,5,6-біс(метілендіоксі)-2-гідроксіметил-2-метоксі карбоніл біфеніл. Зменшує вироблення чинника некрозу пухлини, а також має антиоксидантну активність, що дозволяє застосовувати його при хронічному гепатиті і ураженнях печінки іншої етіології [7].

Останнім часом, помітно підвищився інтерес до комбінованих гепатопротекторів. Оскільки комбіновані гепатозахисні препарати мають багато переваг, вони діють відразу на декілька патогенетичних ланок захворювання, мають високу біодоступність, пролонгованість дії, достатню стійкість, стабільність при зберіганні.

До даної групи лікарських препаратів належить Ессефен – новий оригінальний комбінований лікарський засіб з поліфенолами рослинного і напівсинтетичного походження та фосфоліпідами, для лікування захворювання печінки.

До складу Ессефену також входять поліфеноли рослинного і напівсинтетичного походження, які забезпечують гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну та протизапальну дію, а також підсилюють здатність регулювати проникність клітинної оболонки. Антиоксидантний ефект засобу виявляється в здібності до придушення запально-некротичної реакції в печінці, гальмуванню розвитку фіброзу і зниженню ризику злоякісної трансформації гепатоцитів.

Також гепатопротекторна дія Ессефену обумовлена наявністю у його складі фосфоліпідів рослинного походження, які сприяють відновленню функції клітинних мембран, їх текучості і проникності, також препарат проявляє антифібротичний ефект. Наявність фосфоліпідів у складі Ессефену також сприяє зменшенню явищ жирової інфільтрації печінки, стимулює жовчовиділення, що сприяє очищенню печінки, усуває діскинезію жовчних шляхів, перешкоджає утворенню жовчних каменів, поліпшує фізико-хімічні властивості жовчі, сприяє знижен-

ню вмісту в крові загального холестерину і ліпопротеїдного холестерину, сприятливо впливає на психоемоційну сферу хворих хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи, а також підвищує засвоєння вітамінів А, D, E і D в кишковому тракті.

Отже, оригінальний лікарський засіб Ессефен вигідно відрізняється від існуючих гепатопротекторних препаратів, зокрема від таких відомих і широко вживаних гепатопротекторів як Ессенціале Н, Карсил, Сілібор, Глутаргін, Гепарсил, ЛІВ-52, він має розширений спектр фармакологічних властивостей, тобто діє відразу на декілька патогенетичних ділянок захворювання, відносно безпечний, відрізняється вигідними фармакоекономічними характеристиками.

ВИСНОВКИ

1. Проведен аналіз та наведена характеристика існуючих гепатопротективних засобів, які демонструють широкий спектр біологічних ефектів.

2. Розглянуті позитивні властивості нового оригінального комбінованого лікарського засобу Ессефен з поліфенолами рослинного і напівсинтетичного походження та фосфоліпідами, а саме: розширений спектр фармакологічних властивостей, тобто діє відразу на декілька патогенетичних ділянок захворювання, відносно безпечний, відрізняється вигідними фармакоекономічними характеристиками.

3. Зроблено висновок про доцільність подальшого вивчення технологічних, фізико-хімічних та фармакологічних властивостей засобу Ессефен.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф. Биомембраны гепатоцитов и патология заболевания печени / Блюгер А. Ф., Майор А. Я. - Рига, 1986. - № 7. - С. 11-16.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Владимиров Ю.А., Арчаков А.А. - М.: Медицина, 1979. - 258 с.
3. Викторов О. П. Есенциале — эффективный лекарственный фактор у терапии різноманітних уражень печінки. Клініко-фармакологічні аспекти // Фармацевтичний журнал. — 1993. — № 2. — С. 83-90.
4. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. Донецк: ООО "Лебедь", - 2002.
5. Кунц Э. «Эссенциальные» фосфолипиды в гепатологии (экспериментальный и клинический опыт) / Кунц Э., Гундерманн К. Й., Шнайдер Э. // Терапевтический архив. — 1994. — № 2. — С. 660 -672.
6. Дегтярєва І.І. Застосування силімариновмісних препаратів для лікування хронічних токсичних гепатитів і жирової дистрофії печінки. Сучасна гастроентерологія.-2001, № 4.- С. 1—8.
7. Дегтярєва І.І. и др. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. НМТ. - 2002.- № 6.- С. 18—23.
8. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечение заболеваний печени Лечащий врач. - 2002.- № 6.- С. 55-58.
9. Чекман І.С. Клінічна фармакологія комбінованого рослинного препарату гепабене. Аптека галицька. - 2000. - С.12—13.
10. Britton R.S., Bacon B.R. Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis. Hepato-Gastroenterol. 1994; 41 (4): 343—348.
11. Palaciano G., Portincasa P., Palmieri V., Clani D., Vendemiale G., Alto-mare E. The effect of silymarin on plasma levels of malondialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. Curr. Ther. Res. 1994; 55: 537—545.
12. Schuppan D., Lang T., Gerling G. et al. Antibrotic effect of silymarin in rat secondary biliari fibrosis induced by bile duct



obliteration with ethibloc. *Z. Gastroenterol.* 1994; 32: 45—46.
13. Saba P., Galeone F., Salvadonna F. et al. Therapeutische Wirkung von Silimarin bei duroh Psychopharmaka verursachten chornischen Hepalopatien *Gazz med. Ital.* 1976 135(4), 236-251.
14. Campos R., Garrido A., Giuerra R., Valenruela A. Sylibinin

dihemisuccinate protects against depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver. *Planta Medica*, 1989, 55, 417-419.

15. Ferenci P., Dracosics B., Dittrich H. et al. Randomized controlled trial of silimarin treatment in patients with currhosis of the liver. *J. Hepatol*, 1989, 9, 105-113.

Відомості про авторів: Коваленко С.М. д.х.н., завідувач кафедри управління якістю НФаУ;
Коваленко Св.М. к.ф.н., доцент кафедри управління якістю НФаУ; Губін Ю.І. к.ф.н., доцент кафедри управління якістю НФаУ; Прохватило О.І. к.ф.н., доцент кафедри ЗТЛ НФаУ.
Адреса для листування: м. Харків, вул. Блюхера, 4 НФаУ т. 8(057) 67-88-52

УДК: 616.379-008.64-092:616.154:577.175.722

В.Д. Сыволап, В.Г. Каджарян, Д.А. Лашкул, С.М. Киселев

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Запорожский государственный медицинский университет

Продолжение (начало в предыдущем номере)

Диуретики. Тиазидные диуретики помимо неблагоприятного влияния на углеводный обмен, могут оказывать и негативное действие на липидный обмен в виде повышения содержания в крови общего ХС и ТГ. Петлевые диуретики также могут вызывать нарушение толерантности к глюкозе, глюкозурию и развитие некетонемической комы. В Российской многоцентровой программе МИНОТАВР с участием больных с МС и АГ индапамид-ретард проявил себя как препарат способный не только эффективно снижать уровень АД, но и позитивно влиять на показатели углеводного, липидного и пуринового обмена. Выявленные в ходе программы МИНОТАВР дополнительные позитивные метаболические эффекты индапамида-ретард при лечении больных с МС наряду с его антигипертензивной эффективностью и известными из литературных источников выраженным кардио- и нефропротективным действием делают его препаратом выбора из группы мочегонных для лечения больных с ожирением и нарушениями углеводного, липидного и пуринового обмена [7].

β -блокаторы. В последние годы были созданы высокоселективные β_1 -блокаторы, которые практически лишены тех неблагоприятных побочных эффектов, которые ограничивали широкое применение данного класса препаратов у пациентов с нарушением углеводного и липидного обмена. Особое место среди препаратов с β -блокирующим действием занимает карведилол, эффекты комбинированной бета- и альфа-блокады проявляются в снижении общего и периферического сосудистого сопротивления. Это приводит к усилению периферического кровотока, улучшению почечной перфузии и повышению скорости клубочковой фильтрации, повышению чувствительности периферических тканей к инсулину. Типичные для бета-блокаторов неблагоприятные эффекты на обмен глюкозы и липидов уменьшаются с помощью β_1 -блокады.

Блокаторы кальциевых каналов. Исследования NORDIL, HOT продемонстрировали положительное влияние АК на смертность, риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а в исследовании INVEST наблюдалось уменьшение числа новых случаев сахарного диабета при

терапии АК. Безопасность применения АК на метаболическом уровне продемонстрирована в крупных исследованиях [36].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, с доказанным метаболически нейтральным и органопротективным действием. Преимуществом ИАПФ является их нейтральное действие на углеводный и липидный обмен. Результаты крупных многоцентровых исследований ASCOT и HOPE установили снижение заболеваемости СД у больных, получавших ИАПФ. Кроме того, некоторые представители этого класса, например периндоприл, благодаря липофильности и высокой афинности к АПФ плазмы и тканей способны снижать инсулинорезистентность. Это было продемонстрировано результатами исследований, в которых терапия периндоприлом наряду с хорошим антигипертензивным эффектом, приводила к повышению чувствительности периферических тканей к инсулину, улучшению показателей углеводного и липидного обмена у больных АГ с МС и СД типа 2 [12].

Некоторые липофильные антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) обладают дополнительным свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен за счет агониста к PPAR- γ рецепторам. К таким препаратам относятся телмисартан, ирбесартан [8]. В исследованиях LIFE, VALUE, SCHARM и других назначение АРА достоверно уменьшало риск развития СД типа 2.

Агонисты имидазолиновых рецепторов. Из группы препаратов центрального действия в настоящее время широко применяются недавно созданные агонисты I2-имидазолиновых рецепторов, которые не вызывают синдрома отмены и других многочисленных побочных эффектов своих предшественников, таких как клофелин, метилдопа. Больным с метаболическими нарушениями эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен [28].

α -адреноблокаторы. Обладают способностью снижать