

© Поготова Г. А., Горчакова Н. О., *Беленічев І. Ф., Чекман І. С.

УДК 615. 244. 03

*Поготова Г. А., Горчакова Н. О., *Беленічев І. Ф., Чекман І. С.*

ГЕПАТОТРОПНІ ЗАСОБИ: ОРГАНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

(м. Київ)

*Запорізький державний медичний університет

(м. Запоріжжя)

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U009417.

Печінка, яка є найбільшою залозою організму людини, що володіє вираженою біологічною активністю, відіграє провідну роль в 11 найважливіших біохімічних процесах, а також зміни її метаболізму, пов'язані з коливаннями обміну речовин в інших життєво-важливих органах. Згідно з сучасними принципами фармакотерапії захворювань печінки програма комплексної терапії патології включає кілька основних напрямів: профілактичну терапію, покликану забезпечити первинний захист печінки від пошкодження, а також інших органів і систем; етіотропну терапію, спрямовану на пригнічення патологічного збудника, його елімінацію і санацію організму; патогенетичну терапію, що має метою адекватну фармакологічну корекцію універсальних мультифакторних ланок патогенезу захворювання не тільки в тканинах печінки, а також в інших життєво важливих органах.

Серед лікарських засобів, що використовують для лікування захворювань печінки, можна виділити порівняно невелику групу ліків, для яких гепатотропна дія є вирішальною, переважаючою або має самостійне клінічне значення [27]. Дія цих препаратів спрямована на відновлення гомеостазу в печінці, підвищення стійкості органу та організму в цілому до впливу патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності і стимуляцію репаративно-регенеративних процесів у печінці [28].

Існують різні класифікації гепатотропних засобів. Однією з найбільш поширених, в якій проаналізовані і систематизовані відомості з клінічного застосування лікарських засобів, для яких гепатотропна дія є основною переважаючою або має самостійне клінічне значення, вважається наступна:

Класифікація гепатотропних засобів

- 1 Препарати рослинного походження:
 - 1.1. Препарати розторопші.
 - 1.2. Препарати інших рослин.
2. Препарати тваринного походження.
- 3 Препарати, що містять есенціальні фосфоліпиди (ЕФЛ) та препарати напівненасичених жирних кислот.

4. Препарати з переважною детоксифікуючою дією:

4.1. Препарати прямої дії.

4.2. Препарати непрямой дії:

4.2.1. Препарати, що зменшують утворення ендогенних токсикантів.

4.2.2. Препарати, що активують утворення ендогенних детоксикантів.

4.2.3. Препарати, що прискорюють метаболізм токсикантів.

5. Препарати різних груп [27].

З препаратів рослинного походження найбільш часто призначають моно- або комплексні препарати, у складі яких є розторопша. До монопрепаратів належать **Легалон, Силімар, Карсил, Росилімар**, до комбінованих – **Гепабене, Біеносилім, Сибектан, Фосфонціале, Гепафор**, а також препарати більш складного складу, наприклад, **Лівонорм**. До складу капсули лівонорму входять: екстракт розторопші плямистої – 140 мг, кислоти аскорбінової – 120 мг, вітамін Е – 30 МО, вітамін А – 300 мг, а-ліпоева кислота – 25 мг, N-ацетилцистеїн – 30 мг, селен – 25 мкг, цинк – 10 мг.

Всі препарати розторопші містять у своєму складі флавоноїд силімарин, який представляє собою суміш 3 основних ізомерів: силібініну, силікрістину і силідіаніну. Силібінін є основним компонентом не тільки за змістом, але і за клінічною дією. Протизапальна дія силібініну зумовлена блокадою, залежною від фактора некрозу пухлин α (TNF- α) активації ядерного чинника NF κ B, модулюючого синтез багатьох прозапальних медіаторів і каспаз. Крім того, силібінін блокує фосфодіестеразу, що сприяє уповільненню розпаду цАМФ і, отже, стимулює зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію в гепатоцитах, а також зменшує Ca²⁺-залежну активацію фосфоліпаз, що ушкоджують мембрани [14, 43, 57].

Антиоксидантний ефект силібініну обумовлений його фенольною структурою, що дозволяє пов'язувати високоактивні форми та сполуки кисню і переривати процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), тим самим посилюючи захист печінки при окисному стресі [33, 44, 54].

Метаболічна дія силібініну полягає в стимуляції РНК-полімерази I в клітинному ядрі, активації транскрипції, підвищенні швидкості синтезу РНК, а отже,

і білка в клітинах печінки без впливу на змінені клітини, що виключає можливість пухлинопроліферуючої дії [41, 42].

Силібінін при внутрішньовенному введенні здатний блокувати специфічні місця зв'язування і транспортні системи одного з токсинів блідої поганки – α -амантину (інгібітора РНК-полімерази II), що дозволяє (за даними неконтрольованих і контрольованих досліджень) значно знизити летальність у хворих з отруєнням ксенобіотиками [43].

Показаннями до застосування **Силімарину** є захворювання печінки з клінічними та біохімічними ознаками активності. У декількох невеликих рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях продемонстрована здатність **Силімарину** швидко усувати у хворих на вірусні гепатити А явища цитолізу (оцінка за рівнем аланін – і аспартатамінотрансферази /АлАТ і АсАТ/), знижувати рівень білірубину і скорочувати тривалість госпіталізації порівняно з плацебо [55]. Є результати досліджень щодо ефективності **Силімарину** при хронічному вірусному гепатиті [42, 52, 59].

Активність **Силімарину** при цирозі печінки алкогольної етіології вивчена в декількох клінічних дослідженнях. Прийом препарату протягом 6 міс-3,5 років знижував рівень трансаміназ і маркерів фіброзу печінки у сироватці крові при алкогольному ураженні цього органу [58].

Досліджена нейропротективна дія **Силібініну** в експериментах на мишах з цукровим діабетом. Встановлено, що **Силібінін** забезпечує захист ДНК в нейронах і зменшує прояви окислювального стресу в головному мозку завдяки активації гемооксигенази [51].

При моделюванні ішемічного ураження міокарду у тварин встановлено, що **Силімарин** може захистити серце, мозок, печінку і нирки від ішемії/реперфузії в результаті прекодиціювання, хоча механізм захисту серця від ішемії повністю недосліджений [62].

Екстракти розторопші входять до складу комбінованих препаратів, що додатково містять, як правило, рослинні вилучення з жовчогінним ефектом. Так, **Сибектан**, до складу якого входять екстракти з розторопші, пижма, берези і звіробою, надає гепатотропну, жовчогінну, спазмолітичну, протизапальну дію і застосовується, головним чином, при хронічних ураженнях печінки [21].

Близькими властивостями володіє препарат **Гепабене**, який складається з екстрактів розторопші та рутки лікарської (надає спазмолітичну дію). **Бієносилім**, крім силімарину, містить бієн-комплекс етилових ефірів поліненасичених жирних кислот, отриманих з ліпідів міцелярного гриба *Entomorphthora virulenta*. Препарат застосовується при хронічних гепатитах, цирозі печінки та алкогольних ураженнях печінки [5].

Новим підходом у використанні препаратів розторопші стало створення силібінін-фосфоліпідного комплексу з вітаміном Е (комплекс SPV). У декількох дослідженнях показано, що у хворих з жировою хворобою печінки застосування препарату зменшує

рівень трансаміназ, γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ). Крім того, знижуються рівні IFN- γ , TNF- α та інтерлейкіну 6 (IL-6) в сироватці крові [45].

Комплексний препарат **Лівонорм** призначають в схемах фітотерапії пухлин при метастазах в печінку [22, 38].

1.2. Препарати інших рослин: **Лив. 52, екстракт листя артишоку (Артихол), Дипана, олія насіння гарбуза (тиквеол), Бонджигар, Ропрен.**

Екстракт листя артишоку (Артихол) чинить основну гепатопротекторну дію за рахунок наявності в препараті фенолокіслот (кавової, хлорогенової та ін.), флавоноїдів і сесквітерпенлактону. Дані компоненти препарату володіють помітною антиоксидантною активністю, завдяки чому **Артихол** ефективний при ураженнях печінки, що супроводжуються явищами посилення активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (вірусні ураження печінки, інтоксикації гепатотропними отрутами, включаючи алкоголь). Відновлення активності оксидоредуктаз сприяє підтримці клітинного дихання та зниженню вираженості процесів ПОЛ. Екстракт листя артишоку впливає на функціональну активність клітин печінки, стимулює вироблення ферментів, підвищує антиоксидантну функцію органу. За гепатопротекторним ефектом препарат співставимий з **Силібініном** [43].

Жовчогінна дія препарату в першу чергу обумовлена наявністю в його складі цинарину, який діє переважно як холагог (збільшує продукцію жовчі) і меншою мірою як холеретик (підвищує плинність жовчі) і холекінетик (стимулює скоротність жовчовивідних шляхів). Описано гіполіпідемічну, гіпоазотемічну і діуретичну дію екстракту листя артишоку [56].

Артишок має коронарозширюючу дію завдяки впливу на індуцибельну NO-синтезу [61]. Комплексним препаратом артишоку є **Детоксил**. Одна таблетка **Детоксилу** містить: екстракт артишоку – 25 мг, екстракт грейпфрута – 25 мг, екстракт кульбаби лікарської – 25 мг, кислоту аскорбінову – 60 мг, L-метіонін – 20 мг, пантотенову кислоту – 25 мг, вітамін Е – 15 мг, вітамін В₁ – 6 мг, вітамін В₂ – 2,5 мг, вітамін В₆ – 5 мг, β -каротин – 1 мг, біотин (вітамін Н) – 15 мкг, вітамін В₁₂ – 10 мкг, вітамін А – 200 мкг, вітамін D – 2,5 мг, фолієву кислоту 200 мкг, фосфотидилхолін – 5 мг, N-ацетилцистеїн – 15 мг, залізо – 2,5 мг, йод – 100 мкг, марганець – 2 мг, мідь – 0,5 мг, селен – 60 мкг, цинк – 7,5 мг. Складові частини **Детоксилу** володіють, крім гепатопротекторної, також нейропротекторною і кардіопротекторною властивістю.

Лив. 52 містить лікарські рослини, які використовують в аюрведичній медицині (діючі речовини: кора каперців трав'янистих; насіння цикорію дикого; пасльону чорного; касії західної; кори терміналії аржуни; тамариксу кальського; насіння деревію звичайного; заліза оксиду). Є дані, що препарат захищає паренхіму печінки від токсичних агентів (за рахунок індукції цитохрому P-450 і ацетальдегіддегідрогенази), має деяку антиоксидантну ефективність (внаслідок збільшення рівня клітинних токоферолів), нормалізує активність Na⁺/K⁺-АТФази і зменшує

кількість гепатотоксичного лізoleyцину. При алко-гольній жировій хворобі печінки в гепатоцитах під впливом препарату відбувається підвищення експресії рецепторів PPAR- γ і супутнє пригнічення ви-кликаноного етанолом збільшення рівня TNF- α [53].

Аналіз застосування **Лив. 52** у пацієнтів з різною патологією печінки і жовчовивідних шляхів свідчить про ефективність препарату (по впливу на сурогатні точки терапії) при моторній дискінезії жовчовивідних шляхів, гострих і хронічних гепатитах, включаючи цироз печінки [47, 48].

Іншими препаратами, що містять діючі речовини рослин, є **Дипана і Бонджигар**. До складу входить комплекс різних біологічно активних рослинних витягів гепатотропної, жовчогінної, спазмолітичної дії. Передбачається, що препарати можуть використо-вуватись при різноманітній патології печінки, однак є поодинокі відомості щодо клінічних даних, що до-зволяють судити про їх ефективність та безпеку [16, 29].

Гепатозахисна дія **олії насіння гарбуза (Тик-веолу)** визначається поліненасиченими і ненаси-ченими жирними кислотами, ЕФЛ, токоферолами, каротиноїдами, стіролами, фітостеринами, ефірними маслами, вітамінами, що входять до його складу. Використовують препарат при хронічних захворю-ваннях печінки різної етіології (гепатитах, цирозах), холецистохолангітах і дискінезії жовчовивідних шля-хів [30].

Препарат **Ропрен**, одержаний з хвої сосни, мі-стить концентрат поліпренолів. Передбачається, що в організмі екзогенні поліпреноли беруть участь у синтезі доліхолів (беруть участь в утворенні гліко-протеїнів), холестерину і коензиму Q. Доведена його ефективність в якості гепатопротектора при засто-суванні Ізоніазиду [26].

2. Препарати тваринного походження (**Лаен-нек, Гепатосан, Ентеросан, Прогепар, Ербісол**) в даний час не знаходять широкого застосування, що відображає загальну тенденцію до скорочення використання гепатотропних засобів таких засобів в медицині.

Лаеннек являє собою гідролізат плаценти лю-дини, репаративна дія якого, очевидно, пов'язана з наявністю в його складі амінокислот, низькомолеку-лярних метаболітів і, можливо, фрагментів ростових факторів. Призначається при неалкогольній жировій хворобі печінки, токсичних ураженнях органу [40].

Гепатосан містить ізольовані гепатоцити, отри-мані з допомогою сублимаційної сушки клітин печін-ки тварин. Прийом препарату сприяє детоксикації за рахунок сорбції в кишечнику токсичних продуктів і принаймні часткового відновлення функціональної активності гепатоцитів. Значення в механізмі дії **Ге-патосану** може мати використання клітинами печін-ки продуктів деградації екзогенно введених гепато-цитів для відновлення своєї структурної цілісності. За даними досліджень, **Гепатосан** здатний обме-жувати явища цитолізу, посилювати протеїнсинтетич-ну спроможність печінки, надавати детоксикаційний

ефект у хворих на ЦП з явищами печінково-клітинної недостатності.

Ентеросан має в своєму складі ліофілізовану масу слизової оболонки шлунка птахів. Регулятор-ні пептиди нормалізують моторну функцію органів шлунково-кишкового тракту. Глікозаміноглікани ак-тивують окисно-відновні процеси [11].

Ербісол містить низькомолекулярні, біологічно активні пептиди, що активує природні системи ор-ганізму, активує імунну систему, сприяє підвищенню репаративних процесів. Ефективний при лікуванні гострих і хронічних гепатитів різного походження [30].

3. Препарати, що містять есенціальні фосфо-ліпіди (ЕФЛ) та препарати поліненасичених жирних кислот.

Монопрепарати: **Есенціальне Н, Есенціальне форте Н, Резалют Про**.

Комбіновані препарати: **Фосфоглів, Еслівер, Фосфонціале, Ліволін форте, Еслідин**.

Препарати поліненасичених жирних кислот або Омега-3-тригліцеридів: **Епадол-нео, Вітрум Кар-діо Омега-3, Омакор, Ейконол, Сикод, риб'ячий жир**.

Субстанція ЕФЛ являє собою високоочищений екстракт з бобів сої і містить переважно 1,2-диліно-леоїл – фосфатидилхолін (ФХ) з високою концен-трацією поліненасичених жирних кислот.

Гепатотропна дія ЕФЛ досягається шляхом без-посереднього вбудовування їх молекул в пошко-джені фосфоліпідні мембранні структури печінкових клітин, що дає виразний антицитолітичний ефект. Ненасичені жирні кислоти фосфоліпідів покращу-ють функціональні властивості і плинність мембран, зменшують щільність фосфоліпідних структур, нор-малізують проникність. Екзогенні ЕФЛ сприяють ак-тивації розташованих в мембрані фосфоліпідзалеж-них ферментів та транспортних білків, що, в свою чергу, надає підтримуючий вплив на обмінні проце-си в клітинах печінки, підвищує її детоксикаційний і екскреторний потенціал.

Ефект ЕФЛ може бути обумовлений інгібуванням процесів ПОЛ. Проте не варто переоцінювати анти-оксидантний потенціал ЕФЛ, так як вони самі мо-жуть залучатися в процеси ліпопероксидації.

У клінічній практиці препарати ЕФЛ використо-вуються за трьома основними напрямками: при захо-руваннях печінки і її токсичних ураженнях; при пато-логії внутрішніх органів, ускладненої пошкодженням печінки; як «медикаментозне прикриття» при за-стосуванні лікарських препаратів, що викликають ураження печінки. В той же час агресивне паренте-ральне застосування препаратів ЕФЛ при активних гепатитах вимагає деякої обережності, особливо у пацієнтів з різко вираженими явищами холестази.

Фосфоліпідні монопрепарати представлені **Ес-сенціальне Н, Есенціальне форте Н і Різалютом Про**. Близькими до них за складом є **Еслівер і Ліволін**, що містять крім субстанції ЕФЛ лікувальні дози віта-мінів (В1, В2, В6, В12, Е і РР), **Фосфонціале**, який

додатково містить екстракт розторопші [3, 10, 15, 19, 35].

За даними експериментальних і клінічних досліджень, фосфоліпідні препарати здатні покращувати гістологічну картину печінки при хронічних гепатитах, обмежувати явища фіброзу, цитолізу та холестазу. Умовою ефективності ЕФЛ є застосування досить високих доз при достатній тривалості курсів лікування.

В якості комбінованого фосфоліпідного засобу можна розглядати препарат **Фосфоглів**, який схожий за складом з японським препаратом неомінофаген С (SNMC) і складається із субстанції ЕФЛ і гліциризинової кислоти. Пероральна форма такої комбінації розглядається в першу чергу як ЕФЛ-препарат (вміст гліциризинату дуже мізерний і він має низьку біодоступність), а парентеральна форма діє насамперед за рахунок гліциризинату [37].

Гліциризинова кислота чинить імуностимулюючу дію, обумовлюючи активацію фагоцитозу, підвищення активності НК-клітин та індукцію ІFN- γ . Крім того, вона надає протівірусну дію, виявляє антиоксидантні властивості, впливає на ядерний фактор κB (NK κB), TNF α . Встановлено, що гліциризинова кислота модифікує глікозилування та сіалювання поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg), приводячи до його затримки в апараті Гольджи [2].

Встановлена кардіопротекторна та гепатопротекторна дія у препаратів омега-3-ненасичених жирних кислот, що зарекомендували себе як модулятори ліпідного обміну, антиоксиданти та мембраностабілізатори [18, 24, 39].

4. Препарати з переважною детоксуючою дією:

4.1. Препарати прямої дії (**Орнітин-аспартат (Гепа-мерц), Глутамін-аргінін (Глутаргін)**).

Препарати з переважною детоксуючою дією володіють здатністю зменшувати явища токсемії, що розвивається при печінково-клітинній недостатності різного генезу, за рахунок безпосередньої взаємодії з ендogenous токсикантами (в першу чергу аміаком).

L-орнітин-L-аспартат містить орнітин і аспартат, які беруть участь в біохімічних процесах: орнітин стимулює карбамоїлфосфатсинтетазу I (перший фермент циклу сечовини) і включається в цикл сечовини як субстрат (на етапі синтезу цитруліну); аспартат включається в цикл сечовини (на етапі синтезу аргінінсуццинату) і служить субстратом для синтезу глутаміну, бере участь у зв'язуванні аміаку в перивенозних гепатоцитах, мозку та інших тканинах. Застосовується препарат при жировій дистрофії, гепатитах, цирозах, при ураженнях печінки в результаті алкоголізму і наркоманії, для лікування порушень з боку головного мозку, що виникають внаслідок дисфункції печінки, що супроводжується гіперамоніємією [31].

Глутамін-аргінін складається з аргініну і глутамінової кислоти. У механізмі його дії основну роль грає здатність зв'язувати ендogenous аміак, що утворюється у високих концентраціях у разі

порушення детоксикаційної функції печінки. Це є результатом активації перетворення аміаку в сечовину в орнітиновому циклі сечоутворення (циклі Кребса-Гензелейта) і зв'язування аміаку глутамінової кислотою з утворенням глутаміну. Ефективність препарату встановлена при гострих і хронічних гепатитах (знижуються прояви інтоксикації, зменшуються ознаки печінкової енцефалопатії, спостерігається порушення пам'яті та інтелекту при хронічній печінковій недостатності) [1].

4.2. Препарати непрямої дії

4.2.1. Препарати, що зменшують утворення ендogenous токсикантів: (**Лактулоза (Дюфалак), Лактитол (Експортал)**).

Лактулоза являє собою дисахарид (галактоза+фруктоза), що не зустрічається в природі, для розщеплення якого організм людини не володіє гідролізуючими ферментами. Це дозволяє лактулозі проходити через шлунково-кишковий тракт у незміненому вигляді (біодоступність 0,25-2,0%) [6].

При печінковій енцефалопатії лікувальну дію препарату реалізують за рахунок пригнічення утворення аміаку бактеріями, пригнічення розкладання амінокислот і сечовини до NH $_3$, зниження рівня аміаку в клубовій кишці (можливо, внаслідок пригнічення активності глутамінази або за рахунок зв'язування аміаку з лактулозою).

4.2.2. Препарати, що активують утворення ендogenous детоксикантів: (**Адеметіонін (Гептрал), Ремаксол**).

Препарати цієї групи здатні зменшувати явища токсемії при печінково-клітинній недостатності шляхом утворення метаболітів, надають детоксуючу дію.

Адеметіонін являє собою 8-аденозил-L-метіонін, що грає центральну роль у біохімічних реакціях трансметилування (біосинтез фосфоліпідів), транссульфатування (синтез і обіг глутатіону і таурину, кон'югація і детоксикація жовчних кислот і багатьох ксенобіотиків) і амінопропілювання (синтез таких поліамінів, як путресцин, спермідин і спермін, що мають важливе значення у формуванні структури рибосом і в процесах регенерації), де служить або донором груп, або модулятором ряду ферментів. Під впливом Адеметіоніну стимулюється експресія гена MAT1A, що кодує синтез метіонінаденозилтрансферази (ізоформи I/III), яка необхідна для перетворення метіоніну, що надходить з їжею. Важлива участь в реалізації гепатотропних ефектів адеметіоніну та його продукту обміну – метиліоаденозину. Препарат чинить також антинейротоксичну і антидепресивну дію, які з'являються до кінця першого тижня лікування і стабілізуються протягом 2 тижнів [49].

Адеметіонін найбільш ефективний при патології печінки, що супроводжується печінковою енцефалопатією. Максимальний гепатотропний ефект досягається в тому випадку, якщо препарат вводиться парентерально. Переважний вплив адеметіоніну впливає на прояви токсемії, і в меншій мірі діє на показники цитолізу та холестазу. За

антихолестатичного і антицитолітичного ефекту препарат поступається урсодезоксихолієвій кислоті [60].

Схожий з адеметіоніном ефект має **Бетаїну цитрат**, що представляє собою аналог природного для організму метаболіту, утворюється при окисненні холіну. Бетаїн, вступаючи в реакцію трансметилування з гомоцистеїном, утворює метіонін, який у вигляді S-аденозилметіоніну служить універсальним джерелом металевих груп у реакціях трансметилування (біосинтез фосфоліпідів). Крім того, в альтернативному шляху утворення ФГ бетаїн може заміщати SAM в якості донора металевих груп для прямого метилування фосфатидилетаноламіну. При НАЖХП препарат покращує біохімічні показники печінки без впливу на гістологічну картину захворювання (тривалість застосування – не менше 12 міс) [24].

Ремаксол – оригінальний препарат, що поєднує властивості збалансованого полііонного розчину (до складу додатково введені метіонін, рибоксин, нікотинамід та бурштинова кислота) і гепатотропного засобу [4].

Метіонін активно включається в синтез холіну, лецитину та інших фосфоліпідів. Крім того, під впливом метіонінаденозилтрансферази з метіоніном і АТФ в організмі утворюється при введенні адеметіоніну та інших препаратів, які його містять [50].

За рахунок інозину досягається збільшення вмісту загального пулу пуринових нуклеотидів, необхідних для ресинтезу не тільки макроергів (АТФ і ГТФ), але і вторинних месенджерів (цАМФ і цГМФ), а також нуклеїнових кислот. певну роль може грати спроможність інозину пригнічувати активність ксантиноксидази, зменшуючи тим самим продукцію високоактивних форм і сполук кисню [46].

Янтарна кислота у складі препарату чинить антигіпоксичну (підтримання активності сукцинатоксидазної ланки) і непряме антиоксидантну дію (збереження пулу відновленого глутатіону), а нікотинамід активує НАД-залежні ферментні системи. Завдяки цьому відбувається як активація синтетичних процесів у гепатоцитах, так і підтримання їх енергетичного забезпечення. Крім того, передбачається, що бурштинова кислота може виступати як паракринний агент, що виділяється пошкодженими гепатоцитами (наприклад, при ішемії), що чинить вплив на перичити (клітини Ito) в печінці через специфічні G-спряжені рецептори (GPR91) [17].

В експерименті встановлено, що **Ремаксол** здатний зменшувати пошкодження печінки гепатотоксичними агентами, знижуючи вираженість вуглеводної, білкової та жирової дистрофії, активуючи процеси регенерації органу. Клінічне вивчення препарату показало, що найбільш помітну дію вона надає на прояви токсемії, а також цитолізу і холестази, що дозволяє використовувати в якості універсального гепатотропного засобу при різних ураженнях печінки як у лікувальних, так і в лікувально-профілактичних схемах. Ефективність **Ремаксолу** встановлена при ХГС, лікарських (протитуберкульозними і

протиухлинними агентами) та токсичних (етанолом) ураженнях печінки. Отримані дані про ефективність препарату при неалкогольному стеатогепатиті (поліпшення функціональних показників, регресія основних симптомів захворювання). У цьому випадку він може бути використаний як засіб ініціальної терапії завдяки вираженій антигіпоксичній, непрямої антиоксидантній і репаративній дії. Подібно екзогенно застосованому **Адеметіоніну, Ремаксол** має м'яку антидепресивну і антиастенічну дію. Крім того, при гострих алкогольних інтоксикаціях препарат знижує частоту розвитку і тривалість алкогольного делірію, скорочує терміни перебування хворих у ОРИТ і загальну тривалість лікування, дещо перевершуючи по ефективності **Адеметіонін** [9].

4.2.3. Препарати, що прискорюють метаболізм токсикантів: (**Бензобарбітал (Бензонал), Фенобарбітал, Метадоксин (Метадоксил)**).

Препарати даної групи не володіють здатністю безпосередньо взаємодіяти з токсинами, що утворюються при печінковоклітинній недостатності різного генезу, але здатні стимулювати в печінці активність систем метаболізму ендо- та екзогенних токсикантів. Вони ефективні при хронічному внутрішньопечінковому холестази, функціональних гіпербілірубінеміях у хворих хронічними дифузними захворюваннями печінки (у тому числі при хворобі Жильбера), при лікуванні жовтяниці новонароджених.

В якості препарату, що прискорює метаболізм токсикантів (в першу чергу білірубіну), раніше використовували **Флумецинол (Зиксорин)**, а також **Фенобарбітал і Бензобарбітал**. Лікувальний ефект у цьому випадку досягається за рахунок індукції в печінці ізоферментів цитохрому P-450 CYP3A4 і CYP2C9 підроддини ПВ, в результаті чого відбувається прискорення метаболізму як самого фенобарбіталу, так і різних екзо- та ендогенних сполук (у тому числі ліків, що призначаються одночасно).

Метадоксин – препарат, в основі дії якого лежить спроможність активувати ферментні системи печінки, що в першу чергу відповідають за метаболізм етанолу і ацетальдегіду. В організмі **Метадоксин** метаболізується до активних метаболітів – піридоксину і піролідонкарбоксилату, які і забезпечують: збільшення активності алкогольдегідрогенази і ацетатдегідрогенази, що прискорює метаболізм і виведення продуктів розпаду алкоголю з організму; підвищення рівня відновленого глутатіону в печінці, забезпечує захист від високоактивних форм і сполук кисню; активацію холінергічної та ГАМК-ергічної нейротрансмітерних систем, що сприяє регресу функціональної нейропатологічної симптоматики.

Препарат показаний при різних (особливо алкогольних) ураженнях печінки, у тому числі на тлі проведеної хіміотерапії, при гострій та хронічній алкогольній інтоксикації. При неалкогольній жировій хворобі печінки застосування **Метадоксину** (перорально 1500 мг/добу) призводило до невеликого, але вірогідного зниження рівня білірубіну, АлАТ, АсАТ,

ГТПП; зменшення вираженості жирової інфільтрації печінки (за даними УЗД) [32].

5. Препарати різних груп (**Урсодезоксихолієва кислота (Урсофальк), кислота тіоктова (α -ліпоєва кислота) (Тіоктацид, Альфа-ліпон, Берлітрон, Тіогамма, Еспа-ліпон), Тіотриазолін (Далмаксин), Селеназа.**

Урсодезоксихолієва кислота – гідрофільна, нетоксична третинна жовчна кислота – 7 β -епімер хенодезоксихолієвої кислоти. Прийом урсодезоксихолієвої кислоти призводить до зменшення ентерогепатичної циркуляції гідрофобних жовчних кислот, попереджаючи їх токсичний вплив на мембрани гепатоцитів і на епітелій жовчних проток, пригнічує вироблення імуноглобулінів, впливає на експресію антигенів HLA-DR на поверхні клітинних мембран, зменшує холестаза-опосередковану імносупресію. Певне значення надається антиоксидантній і холеретичній дії урсодезоксихолієвої кислоти. Призначення урсодезоксихолієвої кислоти вважається виправданим при захворюваннях печінки, що супроводжуються або викликані холестазом. Препарат застосовують при гострому гепатиті В і хронічних гепатитах, у тому числі аутоімунних, токсичних (в тому числі алкогольних) ураженнях печінки. Препарат здатний значно зменшувати рівень трансаміназ, достовірно не впливаючи на показники вірусного навантаження [12].

α -Ліпоєва (тіоктова) кислота є коферментом, що бере участь в окисному декарбоксілюванні пірвіноградної кислоти та α -кетокислот, відіграє важливу роль у біоенергетиці клітин печінки, у регулюванні вуглеводного, білкового, ліпідного обміну, має ліпотропну та антиоксидантну дію [20].

Тіотриазолін має широкий спектр фармакологічної активності, в тому числі гепато-, кардіо-, нейтропротекторні, антиоксидантні та імностимулюючі

властивості. Дія препарату реалізується внаслідок посилення компенсаторної активації анаеробного гліколізу та активації процесів окиснення в циклі Кребса з збереженням внутріклітинного фонду АТФ. Наявність в структурі сірки, що має окислювально-відновні властивості та третинного азоту, який зв'язує надлишок іонів водню, обумовлює активацію антиоксидантної системи, а також антирадикальних ферментів. Препарат пригнічує перекисне окиснення ліпідів, поліпшує реологічні властивості крові. Він рекомендований до використання при різній патології печінки, в кардіології, неврології [23, 35].

З багатьох антиоксидантів доведені позитивні властивості мають препарати селену, що є підставою для їх додаткового введення хворим. Доведений позитивний ефект застосування препарату селенази при лікуванні панкреатиту та критичних станів. Зважаючи на розповсюдженість захворювань печінки, серцево-судинної та нервової системи. Існують відомості про застосування препарату при захворюваннях серцево-судинної, нервової системи [7, 8, 13, 34]

Таким чином, застосування гепатотропних засобів при ураженнях печінки різної етіології є обґрунтованим з точки зору механізмів патогенезу даної нозології. Лікування захворювань печінки передбачає комплексну фармакотерапію, що включає етіологічну терапію лікарськими засобами, які впливають на чинник захворювання, і патогенетичну терапію медикаментами, здатними поліпшувати структуру і функціональну активність гепатоцитів. Існування мультифакторних ланок патогенезу гепатитів пояснює порушення функцій і метаболізму не тільки печінки, але також інших життєвоважливих органів і систем, що вимагає призначення лікарських засобів, які, крім реалізації гепатотропного ефекту, мають загальну органопротекторну дію.

Література

- Алмакаева Л. Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л. Г. Алмакаева, Е. В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. – 23–26.
- Базилевич А. Я. Дисфункції гепатобіліарного тракту та особливості їх лікування / А. Я. Базилевич, О. М. Мишанич, М. О. Одиноць // Мистецтво лікування. – 2014. – Т. 107, № 1. – С. 20–23.
- Балакіна І. В. Изучение эффективности препарата Резалют® в лечении неалкогольного стеатогепатита, сопровождающегося дислипидемией / И. В. Балакіна // Поликлиника. – 2012. – № 1. – С. 118–119.
- Безборова О. А. Оценка детоксицирующего действия препарат «Ремаксол» на модели токсикоза, индуцированного цисплатином / О. А. Безбородова, Е. Р. Немцова, Л. Н. Александрова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74, № 3. – С. 26–31.
- Бычков О. Ю. Клиническая фармакология гепатотропных препаратов / О. Ю. Бычкова, В. Н. Савченко, Е. Е. Томина, А. Ю. Картвелишвили // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна. – 2011. – № 938. – С. 1–6.
- Васильев Ю. В. Печеночная энцефалопатия / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. – 2003. – № 7. – С. 24–27.
- Вдовиченко В. І. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2 типу / В. І. Вдовиченко, Х. Б. Аксентійчук // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – Т. 69, № 1. – С. 41–46.
- Заремба Є. Х. Цитопротекторна терапія серцево-судинних захворювань / Є. Х. Заремба, В. М. Карпляк // Львів. мед. часопис. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 106–111.
- Заривчацкий М. Ф. Оценка эффективности применения ремаксоло у больных циррозом печени / М. Ф. Заривчацкий, Е. Д. Каменских, И. Н. Мугатаров // Хирургия. – 2013. – № 3. – С. 79–82.
- Звягинцева Т. Д. Современные аспекты применения «Эссенциале форте Н» при неалкогольном стеатогепатите: настоящее и будущее / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 61–65.
- Иванченкова Р. А. Энтеросан и Гепатосан в лечении диспепсии при хронических заболеваниях желчевыводящих путей / Р. А. Иванченкова, В. П. Гаценко, Е. Р. Атькова // Гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 48–50.
- Калиаскарова К. С. Эффективность препарата «Урсофальк» в высоких дозах при вирусных гепатитах / К. С. Калиаскарова, С. К. Туганбекова, А. В. Нерсесов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 4. – С. 23–24.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

13. Камышников В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 96 с.
14. Квиташвили М. А. Оценка эффективности гепатотропного препарата легалон (обзор материалов научной конференции) / М. А. Квиташвили // Georgian medical news. – 2011. – № 6 (195). – С. 71–76.
15. Клименко Ж. Б. Ефективність «Ліволіну форте» при хронічному гепатиті С / Ж. Б. Клименко, А. Д. Вовк // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – Т. 34, № 2. – С. 66–68.
16. Кононов В. М. Оптимізація медичної реабілітації хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з ожирінням, з використанням фітопрепарату «Бонджигар» / В. М. Кононов // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – Т. 52, № 2. – С. 55–60.
17. Коршунов Д. А. Влияние эссенциале и янтарной кислоты на биоэнергетику печени при интоксикации парацетамолом в эксперименте / Д. А. Коршунов // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 71–75.
18. Косинец В. А. Влияние препарата «Омегавен» на состояние мембран на состояние мембран митохондрий печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните / В. А. Косинец, С. С. Осочук, Н. Н. Яроцкая // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 1. – С. 10–15.
19. Костюченко Л. Н. Современные тенденции нутриционной поддержки / Л. Н. Костюченко // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 7. – С. 20–26.
20. Кравчун Н. О. Цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки та оксидативний стрес. Терапевтичні підходи. (Огляд літератури та власні дані) / Н. О. Кравчун, О. Г. Дорош // Проблеми ендокриної патології. – 2012. – № 4. – С. 116–125.
21. Крепкова Л. В. Доклиническое изучение безопасности комплексных лекарственных фитопрепаратов, разработанных на основе Расторопши пятнистой / Л. В. Крепкова, Т. А. Сокольская // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 10. – С. 26–29.
22. Литвиненко А. А. Лечение метастатических опухолей печени / А. А. Литвиненко, С. А. Лялькин С. А. // Проблемы медицины. – 2000. – № 4. – С. 12–15.
23. Мазур И. А. Тиотриазолин / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекиман [и др.]. – Львов : Наутилус, 2005. – 156 с.
24. Матвеев А. В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени / А. В. Матвеев. – Симферополь : ИТ «АРИАЛ», 2013. – 384 с.
25. Митченко Е. И. Роль и место омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом / Е. И. Митченко, В. Ю. Романов, И. В. Чулаевская // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 84, № 4. – С. 57–59.
26. Можокина Г. Н. Экспериментальное обоснование применения ропрена для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом / Г. Н. Можокина, Н. А. Алистратова, Л. П. Михайлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 7. – С. 47–53.
27. Оковитый С. В. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы / С. В. Оковитый, Д. С. Суханов, А. Ю. Петров, М. Г. Романцов // Терапевтический архив. – 2012. – № 2. – С. 62–68.
28. Приходько В. Ю. Гепатопротекторы в терапевтической практике / В. Ю. Приходько, И. Р. Микропуло, Е. А. Кононеко // Ліки України. – 2011. – № 9 (155). – С. 84–89.
29. Радченко В. Г. Качество жизни больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне терапии препаратом Дипана / В. Г. Радченко, В. А. Мигунов // Гастроентерологія. – 2008. – № 5. – С. 8–11.
30. Севастьянова Т. В. Характеристика сучасних гепатозахисних засобів (огляд літератури) / Т. В. Севастьянова // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия «Медицина». – 2004. – Т. 639, № 9. – С. 83–92.
31. Соловьева Г. А. Гепа-Мерц в лечении алкогольного и неалкогольного стеатогепатита / Г. А. Соловьева, Е. Л. Кваченюк // Ліки України. – 2011. – Т. 153, № 7. – С. 64–70.
32. Сологуб Т. В. Возможности использования метадоксила в комплексной терапии хронического гепатита С / Т. В. Сологуб, О. Ю. Осиновец, И. И. Токин // Terra medica. – 2011. – № 2. – С. 13–18.
33. Степанов Ю. М. «Легалон» в терапии хронических заболеваний печени / Ю. М. Степанов, В. И. Залевский // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6 (38). – С. 14–21.
34. Усенко Л. В. Опыт применения селеназы в комплексе интенсивной терапии при критических состояниях / Л. В. Усенко, Ю. Ю. Кобеляцкий, Н. Ф. Мосенцев, И. А. Йовенко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8. – С. 147–151.
35. Федяк І. О. Клініко-економічний аналіз фармакотерапії хворих з хронічними вірусними гепатитами / І. О. Федяк // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 40–46.
36. Фурик О. О. Динаміка параметрів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий гепатит із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки на тлі лікування L-аргініном та тиотриазоліном / О. О. Фурик, О. В. Рябоконт // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 165–169.
37. Чернобровкина Т. Я. Эффективность применения фосфогила у больных гепатитом С / Т. Я. Чернобровкина // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 94–98.
38. Шалимов С. А. Современные подходы к лечению больных с метастатическими опухолями печени / С. А. Шалимов, А. А. Литвиненко, С. А. Лялькин [и др.] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2001. – № 3, (11). – С. 8–19.
39. Шиш А. М. Омега-3 ПНЖК модулюють функціональний стан прооксидантно-антиоксидантної системи і попереджають набухання мітохондрій серця за умов експериментального ЦД / А. М. Шиш, А. С. Жуковська, О. О. Мойбенко // Мед. гідрологія та реабіліт. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 32–34.
40. Ярилин А. Гуморальная иммунорегуляторная сеть кожи (к обоснованию использования препарата Лаеннек) / А. Ярилин // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – № 4. – С. 30–36.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

41. Ahmed-Belkacem A. Silibinin and related compounds are direct inhibitors of hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase / A. Ahmed-Belkacem, N. Ahnou, L. Barbotte [et al.] // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 138, №3. – P. 1112–1122.
42. Bosch-Barrera J. Silibinin administration improves hepatic failure due to extensive liver infiltration in a breast cancer patient / J. Bosch-Barrera, Corominas- B. Faja, E. Cuyas [et al.] // *Anticancer Res*. – 2014. – Vol. 34, №8. – P. 4323–4327.
43. Chien C. F. Biological analysis of herbal medicines used for the treatment of liver diseases / C. F. Chien, Y. T. Wu, T. H. Tsai // *Biomed. Chromatogr*. – 2011. – Vol. 25, №1-2. – P. 21–38.
44. Dhiman R. K. Herbal medicines for liver diseases / R. K. Dhiman, Y. K. Chawla // *Dig. Dis. Sci*. – 2005. – Vol. 50, №10. – P. 1807–1812.
45. Falaska K. Treatment with silybin-vitamin E-phospholipid complex in patients with hepatitis C infection / K. Falaska, C. Ucciferri, P. Mancino [et al.] // *J. Med. Virol*. – 2008. – Vol. 80. – P. 1900–1906.
46. Hu Z. Quantitation of substitutions at amino acid 70 in hepatitis C virus genotype 1b / Z. Hu, Y. Liu, L. Qiu // *Virol. J*. – 2014. – Vol. 11. – P. 148.
47. Huseini H. F. The efficacy of Liv-52 on liver cirrhotic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled first approach / H. F. Huseini, S. M. Alavian, R. Heshmat [et al.] // *Phytomedicine*. – 2005. – Vol. 12. – P. 619–624.
48. Kolhapure S. A. Meta-analysis of phase III clinical trials in evaluation of efficacy and safety of Liv-52 in infective hepatitis / S. A. Kolhapure, S. K. Mitra // *Med. Update*. – 2004. – Vol. 12. – P. 51–61.
49. Li T. W. S-Adenosylmethionine and methylthioadenosine inhibit β -catenin signaling by multiple mechanisms in liver and colon cancer / T. W. Li, H. Peng, H. Yang [et al.] // *Mol. Pharmacol*. – 2015. – Vol. 87, №1. – P. 77–86.
50. Liu Y. Hepatoprotective and antioxidant activities of extracts from *Salvia-Nelumbinis naturalis* against nonalcoholic steatohepatitis induced by methionine- and choline-deficient diet in mice / Y. Liu, H. Song, L. Wang [et al.] // *J. Transl. Med*. – 2014. – Vol. 12, №1. – P. 315.
51. Marrazzo G. Neuroprotective effect of silibinin in diabetic mice / G. Marrazzo, P. Bosco, F. La Delia [et al.] // *Neurosci Lett*. – 2011. – Vol. 504, №3. – P. 252–256.
52. Milić N. New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*) / N. Milić, N. Milosević, L. Suvajdzić [et al.] // *Nat. Prod. Commun*. – 2013. – Vol. 8, №12. – P. 1801–1810.
53. Mitra S. K. Liv. 52 regulates ethanol induced PPAR γ and TNF α expression in HepG2 cells / S. K. Mitra, S. R. Varma, A. Godavarti, K. S. Nandakumar // *Mol. Cell. Biochem*. – 2008. – Vol. 315. – P. 9–15.
54. Muriel P. Beneficial drugs for liver diseases / Muriel P., Rivera-Espinoza Y. // *J. Appl. Toxicol*. – 2008. – Vol. 28, №2. – P. 93–103.
55. Negi A. S. Recent advances in plant hepato-protectives: a chemical and biological profile of some important leads // A. S. Negi, J. K. Kumar, S. Luqman [et al.] // *Med. Res. Rev*. – 2008. – Vol. 28. – P. 746–772.
56. Pittler M. H. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia / M. H. Pittler, C. J. Thompson, E. Ernst // *Cochrane Database Syst. Rev*. – 2002. – Issue 3. – CD003335.
57. Sun B. NF- κ B signaling, liver disease and hepatoprotective agents / B. Sun, M. Karin // *Oncogene*. – 2008. – Vol. 27, №48. – P. 6228–6244.
58. Testino G. Silymarin and S-adenosyl-L-methionine (SAMe): two promising pharmacological agents in case of chronic alcoholic hepatopathy. A review and a point of view / G. Testino, S. Leone, F. Ansaldi, P. Borro // *Minerva Gastroenterol. Dietol*. – 2013. – Vol. 59, №4. – P. 341–356.
59. Verma S. Complementary and alternative medicine in hepatology: review of the evidence of efficacy / S. Verma, P. J. Thuluvath // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. – 2007. – Vol. 5. – P. 408–416.
60. Virukalpattigopalratnam M. P. Heptral (ademetionine) in patients with intrahepatic cholestasis in chronic liver disease due to non-alcoholic liver disease: results of a multicentre observational study in India / M. P. Virukalpattigopalratnam, T. Singh, A. C. Ravishankar // *J. Indian Med. Assoc*. – 2013. – Vol. 111, №12. – P. 856–859.
61. Xia N. Artichoke, cynarin and cyanidin downregulate the expression of inducible nitric oxide synthase in human coronary smooth muscle cells / N. Xia, A. Pautz, U. Wollscheid [et al.] // *Molecules*. – 2014. – Vol. 19, №3. – P. 3654–3668.
62. Zholobenko A. Silymarin and its constituents in cardiac preconditioning / A. Zholobenko, M. Modriansky // *Fitoterapia*. – 2014. – Vol. 97. – P. 122–132.

УДК 615. 244. 03

ГЕПАТОТРОПНІ ЗАСОБИ: ОРГАНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Поготова Г. А., Горчакова Н. О., Беленічев І. Ф., Чекман І. С.

Резюме. В огляді літератури узагальнені дані щодо гепатотропних препаратів, надана їх класифікація, головні аспекти фармакодинаміки. Серед лікарських препаратів, що використовують для лікування захворювань печінки, порівняно у невеликій групі ліків гепатотропний ефект є вирішальним. Їх дія спрямована на підвищення стійкості організму, відновлення функції та метаболізму життєвоважливих органів. Наводиться змішана класифікація гепатотропних засобів, що включає походження та механізм дії. В кожній групі виділені монопрепарати та комплексні лікарські засоби. Розкриваються головні аспекти фармакодинаміки монопрепаратів, а також комплексних препаратів кожної групи. Зазначається вплив препаратів на печінку і життєвоважливі системи та органи.

Ключові слова: гепатотропні лікарські засоби, класифікація, фармакодинаміка, органопротекторна дія.

УДК 615. 244. 03

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА: ОРГАНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Поготова Г. А., Горчакова Н. А., Беленичев И. Ф., Чекман И. С.

Резюме. В обзоре литературы обобщены данные о гепатотропных препаратах, представлена их классификация, главные аспекты фармакодинамики. Среди лекарственных препаратов, используемых для лечения заболеваний печени, в сравнительно небольшой группе лекарств гепатотропный эффект является решающим. Их действие направлено на повышение устойчивости организма, восстановление функции и метаболизма жизненноважных органов. Приводится смешанная классификация гепатотропных средств, включающая происхождение и механизм действия. В каждой группе выделены монопрепараты и комплексные лекарственные средства. Раскрываются главные аспекты фармакодинамики монопрепаратов, а также комплексных препаратов каждой группы. Отмечается влияние препаратов на печень и жизненноважные системы и органы.

Ключевые слова: гепатотропные лекарственные средства, классификация, фармакодинамика, органопротекторное действие.

UDC 615. 244. 03

Hepatropic Medicines: Organoprotective Action (Literary Review)

Pogotova G. A., Gorchakova N. A., Belenichev I. F., Chekman I. S.

Abstract. The review is generalized the information about hepatotropic agents, their classification and pharmacodynamics. The liver is the largest gland of the human body, has expressed biological activity, plays the leading role in 11 of the most important biological process. The changes of its metabolic processes are associated with the metabolic disturbances in the other vital organs and systems. The pharmacotherapy program of the liver diseases includes the preventive therapy for liver damages' protection, ethiotropic and pathogenetic therapy directed towards the correction of the function, metabolic and structure not only of liver but also of other vital organs and systems. Among the medicaments used to treat liver diseases' it is possible to distinguish a relatively small of group of drugs for which hepatotropic action is decisive, dominant or have, the independent clinical significance. Most of hepatotropic drugs with different origin and different mechanism of action restore not only the liver metabolism, but the function of organs and systems. The classification of hepatotropic drugs is mixed, includes the drugs origin and mechanism of action. Due to these functions, hepatic diseases continue to be among the main threats to public health, and they remain problems throughout the world. Despite enormous advances in modern medicine, there are no completely effective drugs that stimulate hepatic function, that offer complete protection of the organ, or that help to regenerate hepatic cells. Thus, it is necessary to identify pharmaceutical alternatives for the treatment of liver diseases, with the aim of these alternatives being more effective and less toxic. The use of some plants and the consumption of different fruits have played basic roles in human health care. Herbal drugs may consist of one drug – monodrug or of medicines combination. The main substance in such drug is Milk Thistle. Legalon, Silimar, Carsil, Rosimar belong to the monodrugs. Hepabene, Bienosilim, Sibectan, Phosphonciale, Hepafon to the complex drugs. The most complex combination is Livonorm. All drugs from Milk Thistle have antioxidant properties and stimulate RNA-polymerase 1 in cell nucleus, activate transcription. These medicines posses neuroprotective, cardioprotective effects also. There is monodrug of Cynara scolymus – Artichoke extract (Artihol), and complex drug – Detoxyl. Laennek, Hepatosan, Enterosan, Prohepar, Erbisol have the animal origin. They are used very seldom. Drugs containing essential phospholipids may be plant products as Essentiale N, Essentiale Forte N, Resolute Pro or belong to the complex drugs as Phosphogliv, Esliver, Phosphonciale, Livolin forte, Eslidin. To the drugs of unsaturated fatty acids or omega-3-triglycerids belong Epadol-neo, Omacor, Eiconol, Vitrum cardio-omega-3, Fish oil. The drugs of unsaturated fatty acids include into phospholipids' membranes, have antioxidant, neuroprotective, cardioprotective action. Drugs with primary detoxication effect are divided in two groups: drugs with primary direct action – ornithinum aspartate (Hepa-Merz), argininum glutamathe (Glutarginum), and drugs of indirect action that may reduce of endogenous toxicants' formation – Lactulose (Duphalac), Lactitol (Exportal) or activate the endogenous detoxicants formation – Ademethionin (Heptral), Remaxol. Ademethionin may be used as antidepressant. There are the drugs accelerating the toxicants metabolism – Pentobarbital (Benzonal), Phenobarbitalum, Methadoxin (Methaxil). There are also the drugs of different groups, such as Ursodeoxycholic acid (Ursofalk), Acidum Thiociticum (Alpha-Lipon, Berlithion, Thiocacidum), Thiotriazolin (Dalmaxin), Selenasa. The existence of multifactors of the hepatitis pathogenesis explain dysfunction and metabolism, disturbances not only in the liver but also in the other vital systems. The hepatitis treatment is required such drugs use that posses not only hepatotropic but also organoprotective action. The treatment of liver diseases of the complex pharmacotherapy including the ethiological and pathogenical threatment with drugs that effect the reason of the disease and improve the structure and functional activity of hepatocytes.

Keywords: hepatotropic medicines, classification, pharmacodynamics, organoprotective action.

Рецензент – проф. Бобирьов В. М.

Стаття надійшла 1. 12. 2014 р.