ГОСУДАРСТВЕННАЯ АДМИНИСТРАЦИЯ г. БЕНДЕРЫ
ПРИДНЕСТРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Т. Г. ШЕВЧЕНКО
Медицинский факультет
Кафедра фармакологии и фармацевтической химии

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Учебно-методическое издание

Тирасполь
Издательство Приднестровского Университета
2023

УДК 577.1
ББК Е072
Б 63

Составители:

В. В. Люленова, канд. биол. наук, доц. кафедры фармакологии и фармацевтической химии

Г. Н. Самко, канд. фарм. наук, доц. кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с циклом инфекционных болезней

Рецензенты:

Ю. Л. Малаештян, канд. хим. наук, доц. кафедры фармакологии и фармацевтической химии

Т. В. Щука, канд. хим. наук, доц. кафедры химии и мпх

Б 63 **Биологические молекулы и фармацевтические препараты** : учебно-методическое издание для студентов медицинского факультета / Составители: В. В. Люленова, Г. Н. Самко. – Тирасполь: Изд-во Приднестр. ун-та, 2023. – 108 с. (электронное издание)

????

Учебно-методическое издание составлено в соответствии с программой по биологической химии для студентов медицинского факультета специальности «Фармация» для обеспечения взаимосвязи между биохимией, фармакологией и фармацевтической химией. Пособие раскрывает практическое значение многих биомолекул и будет использоваться в процессе лабораторно-практических занятий и для самостоятельной работы по биохимии.

УДК 577.1
ББК Е072

Рекомендовано Научно-методическим советом ПГУ им. Т. Г. Шевченко

© Люленова В. В., Самко Г. Н., составление, 2023

Оглавление

Раздел 1. БЕЛКИ, АМИНОКИСЛОТЫ И ПЕПТИДЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ. 4

Раздел 2. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ФАРМПРЕПАРАТЫ..... 16

Раздел 3. ВИТАМИНЫ: СТРУКТУРА, КОФЕРМЕНТНЫЕ ФУНКЦИИ И ФАРМПРЕПАРАТЫ..... 22

Раздел 4. ФЕРМЕНТЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ЭНЗИМОТЕРАПИЯ 46

Раздел 5. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 53

Раздел 6. УГЛЕВОДЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ..... 54

Раздел 7. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИПИДОВ 59

Раздел 8. ОБМЕН БЕЛКОВ 65

Раздел 9. БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ 76

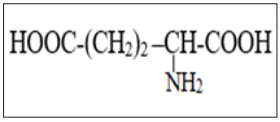
Раздел 10. ГОРМОНЫ 83

Литература 106

Раздел 1

БЕЛКИ, АМИНОКИСЛОТЫ И ПЕПТИДЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

АМИНОКИСЛОТЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Кислота глутаминовая (*Acidum glutaminicum*) – 2-аминоглутаровая кислота – заменимая аминокислота, участвующая в процессах трансдезаминирования. В процессе обмена веществ глутаминовая кислота непрерывно образуется из других аминокислот. Она способствует обезвреживанию аммиака с образованием безвредного для организма глутамина, усиливающего выведение аммиака почками в виде аммонийных солей.

Глутаминовая кислота участвует в белковом и углеводном обмене серого и белого вещества мозга, стимулирует окислительные процессы, играет важную роль в энергетическом обеспечении функций головного мозга. Связывание и обезвреживание ею аммиака имеют значение для нормальной деятельности центральной нервной системы. Под действием глутаматдегидрогеназы из глутаминовой кислоты образуется ГАМК, выполняющая роль нейромедиатора центральной нервной системы. Препарат способствует также синтезу ацетилхолина и аденозинтрифосфорной кислоты, переносу ионов калия, мочевины, переносу и поддержанию необходимой концентрации ионов калия в мозге, служит связующим звеном между обменом углеводов и нуклеиновых кислот, нормализует содержание показателей гликолиза в крови и тканях. Как часть белкового компонента миофибрилл она играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры.

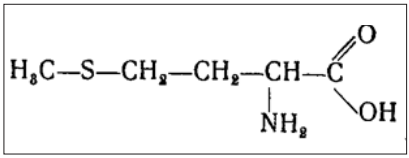
В медицинской практике глутаминовая кислота применяется главным образом при лечении заболеваний центральной нервной системы: эпилеп-

сии, психозов, реактивных состояний, протекающих с явлениями истощения, депрессии и при других психических и нервных заболеваниях. В детской практике препарат применяют при задержке психического развития различной этиологии, церебральных параличах, болезни Дауна, при полиомиелите в остром и восстановительном периодах. Оказывает гепатопротекторное действие, угнетает секреторную функцию желудка. Отмечены также положительные результаты при применении глутаминовой кислоты (в сочетании с пахикарпином или гликоколом) у больных прогрессивной мышечной дистрофией, миопатией. Рекомендуется также назначать глутаминовую кислоту для предупреждения и снятия нейротоксических явлений, которые могут возникнуть при применении изониазида и других препаратов группы гидразида изоникотиновой кислоты.

Кальция глутаминат (*Calcii glutaminas*) – кальциевая соль глутаминовой кислоты. Показания к применению аналогичны таковым для глутаминовой кислоты.

Панангин (*Panangin*) – препарат, содержащий калиевую и магниевую соли аспарагиновой кислоты. Предполагают, что аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма. Калия и магния аспартат улучшает метаболизм миокарда. Применяют при аритмиях сердца, обусловленных главным образом электролитными нарушениями, в первую очередь гипокалиемией (длительное применение салуретических средств, интоксикация препаратами наперстянки). Препарат показан также при пароксизмах мерцания предсердий, желудочковой экстрасистолии, при коронарной недостаточности (уменьшает гипоксические нарушения метаболизма миокарда, связанные с ухудшением коронарного кровообращения).

Аспаркам (*Asparkam*) – отечественный препарат, близкий к панангину, который имеет аналогичные показания к применению.



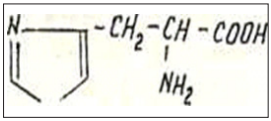
Метионин (*Methioninum*) – D, ***L*** – ***d***-амино-γ-метилтиомасляная кислота – незаменимая аминокислота, необходимая для поддержания роста и азотистого равновесия организма. Особое значение этой аминокислоты в обмене веществ связано с тем, что она содержит подвижную метильную группу (CH_3), которая может передаваться на другие соединения; она участвует, таким образом, в весьма важном для жизнедеятельности организма процессе переметилирования.

Со способностью метионина отдавать метильную группу связан его липотропный эффект, т. е. способность удалять из печени избыток жира. Отдавая подвижную метильную группу, метионин способствует синтезу холина, с недостаточным образованием которого связано нарушение синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира.

Липотропным действием обладает также белок казеин (и содержащий его творог), который содержит значительное количество метионина.

Метионин участвует в синтезе адреналина, креатина и других биологически важных соединений, он активирует действие гормонов, витаминов ($B_{12,}$ аскорбиновой и фолиевой кислот), ферментов. Путем метилирования и транссульфирования метионин обезвреживает разные токсические продукты.

Применяют метионин для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени: цирроза печени, поражений печени мышьяковистыми препаратами, хлороформом, бензолом и другими веществами, при хроническом алкоголизме, диабете и др. Эффект более выражен при жировой инфильтрации клеток печени. При вирусном гепатите применять метионин не рекомендуется. Метионин применяют также для лечения дистрофии, возникающей в результате белковой недостаточности у детей и взрослых после дизентерии, и других хронических инфекционных заболеваний. Введение метионина при атеросклерозе вызывает снижение содержания в крови холестерина и повышение содержания фосфолипидов. Коэффициент фосфолипиды/холестерин повышается.



Гистидин (***Histidinum***) ***L – 4.*** – амино-β-(4-имидаэолил)-пропионовая кислота – частично заменимая аминокислота, содержится в разных органах, входит в состав карнозина – азотистого экстрактивного вещества мышц. В организме подвергается декарбоксидированию с образованием **гистамина,** который при патологических процессах может накапливаться в свободном состоянии в тканях, являясь медиатором аллергических реакций.

Гидрохлорид гистидина предложен для применения при лечении гепатитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеются также данные о благоприятном влиянии препарата на липопротеиновый обмен у больных атеросклерозом.

Цистеин (***Cysteinum***) ***L,***-I-амино-2-меркаптопропионовая кислота – заменимая аминокислота, может синтезироваться в организме

$$HS\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

с использованием метионина. Однако при отсутствии метионина или при нарушении превращения метионина в цистеин недостаток этой аминокислоты может привести к нарушению обменных процессов в организме.

Характерной химической особенностью цистеина является наличие в его молекуле сульфгидрильной группы (-SH). Эта группа цистеина весьма реакционноспособна: она может окисляться как спонтанно, так и под влиянием специальных ферментов; образующиеся при этом продукты, как и сам цистеин, участвуют в реакциях трансаминирования. Цистеин участвует также в обмене серы в организме. Легкое превращение сульфгидрильных групп цистеина в дисульфидную связь цистина и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена. Цистеин способствует пищеварению, участвуя в процессах переаминирования. Способствует обезвреживанию некоторых токсических веществ и защищает организм от повреждающего действия радиации. Один из самых мощных антиоксидантов, при этом его антиоксидантное действие усиливается при одновременном приеме витамина С и селена. Цистеин входит в состав антиоксиданта – глутатиона – вещества, оказывающего защитное действие на клетки печени и головного мозга от повреждения алкоголем с помощью некоторых лекарственных препаратов и токсических веществ, содержащихся в сигаретном дыме.

Имеются сведения, что цистеин участвует в обмене веществ хрусталика глаза и что изменения, происходящие при катаракте, связаны с нарушением содержания в хрусталике этой аминокислоты. В связи с этим предложено применять цистеин для задержки развития катаракты и просветления хрусталика при начальных формах возрастной, миопатической, лучевой и контузионной катаракты. При задней чашеобразной катаракте эффекта не наблюдается.

Вицеин (***Viceinum***) – комбинированный препарат, в состав которого входят цистеин, кислота глутаминовая, гликокол, раствор натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты, тиамина бромид, кислота никотиновая, калия йодид, кальция, магния и натрия хлорид. Применяют в виде глазных капель. Показания такие же, как для цистеина: старческие, миопатические, лучевые и контузионные катаракты в начальной стадии, при умеренном понижении остроты зрения (не ниже 0,5).

Витайодурол (*Vitaiodurol*) – зарубежный аналог вицеина.

Церебролизин (*Cerebrolysinum*) – освобожденный от белка гидролизат мозгового вещества. Содержит 18 аминокислот. Церебролизин по-

вышает эффективность аэробного энергетического метаболизма головного мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка в развивающемся и стареющем головном мозге. Препарат применяют при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями функций центральной нервной системы: после травм мозга и операций на головном мозге, после перенесенных кровоизлияний или воспалительных процессов, как вспомогательное средство при малой эпилепсии, при легких формах умственной отсталости у детей, а также при разных формах вегетативной дистонии.

Дийодтирозин (*Diiodotyrosinum*) – производное аминокислоты, получен синтетическим путем, аналог образующейся в щитовидной железе при йодировании тирозина; впоследствии из дийодтирозина образуется тироксин. Угнетает по принципу обратной связи освобождение из передней доли гипофиза тиреотропина, обезвреживающего избыток свободного тироксина. Препарат тормозит выработку тиреотропного гормона, в результате чего функция щитовидной железы снижается. Применяют при гипертиреозе.

Ангиотензинамид (А*ngiotensinamidum*) – по структуре относится к пептидам и представляет собой L-аспарагинил**,** L-аргинил-, L-валил, L-тирозил, L-валил, L-гистидил, L-пропил, L-фенилаланина ацетат. По химической структуре близок к эндогенному ангиотензину II и обладает характерными для него фармакологическими свойствами. Оказывает сильное и быстрое прессорное действие, обусловленное повышением периферического сопротивления кровеносных сосудов; особенно сильно суживаются сосуды внутренних органов, кожных покровов, почек. Кровообращение в скелетных мышцах и коронарных сосудах существенно не изменяется. На тонус вен влияет незначительно.

Данный препарат обладает также способностью сокращать гладкую мускулатуру матки, кишечника, мочевого и желчного пузырей; стимулирует выделение адреналина из надпочечников и продукцию альдостерона.

Ангиотензинамид быстро инактивируется содержащимися в крови ферментами (ангиотензиназа и др.), чем обусловлен его кратковременный эффект. Применяют ангиотензинамид при шоковых состояниях для повышения артериального давления.

БЕЛКОВЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Раствор гидролизина (*Solucio Hidrolysinum*) – продукт, получаемый путем кислотного гидролиза белков крупного рогатого ско-

та с добавлением глюкозы. Содержит набор аминокислот, в том числе незаменимые аминокислоты, включая триптофан. Гидролизин хорошо усваивается и может служить полноценным продуктом для парентерального белкового питания. Оказывает также дезинтоксикационное действие. Раствор гидролизина, как и другие растворы для парентерального питания, широко применяют при заболеваниях, сопровождающихся белковой недостаточностью, и при необходимости усиленного белкового питания (при гипопротеинемии и истощении организма, в том числе при желудочно-кишечных заболеваниях с нарушением всасывания белков, при непроходимости кишечника, интоксикации, ожоговой болезни, вяло гранулирующих ранах, лучевой болезни и др.), а также при невозможности питания через рот (после операций на пищеводе, желудке и др.). Широкое применение имеют растворы для парентерального питания для улучшения метаболических и репаративных процессов в послеоперационном периоде.

Гидролизат казеина (*Hydrolysatum caseini*) – продукт, получаемый при кислотном гидролизе белка молока – казеина. Содержит раствор аминокислот и простейших пептидов. Содержание триптофана такое же, как и в растворе гидролизина. Применяют в качестве источника белка для парентерального питания по тем же показаниям, что и для гидролизина.

Аминопептид (*Aminopeptidum*) – препарат, получаемый путем ферментативного гидролиза белков крови крупного рогатого скота, содержит незаменимые аминокислоты и служит полноценным продуктом для парентерального белкового питания. Содержание триптофана в 2,5 раза больше, чем в двух предыдущих препаратах. Применяют для парентерального белкового питания. Показания к применению такие же, как для гидролизина и гидролизата казеина.

Аминокровин (*Aminocrovinum)* – препарат, получаемый путем кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы. Триптофана содержится столько же, сколько в гидролизине или гидролизате казеина. Применяют для парентерального питания. Показания к применению такие же, как для других гидролизатов белков.

Фибриносол (*Fibrinosolum*) – препарат, получаемый путем неполного гидролиза фибрина крови крупного рогатого скота и свиней. Содержит свободные аминокислоты и отдельные пептиды. Предназначен для парентерального белкового питания. Показания к применению такие же, как для других гидролизатов белков.

Амикин (*Amikinum*) – препарат, получаемый путем глубокого кислотного гидролиза белка (казеина, креатина), содержащий

L-аминокислоты в оптимальных соотношениях для парентерального питания (триптофана 40–50 мг в 100 мл препарата). Показания такие же, как и для других гидролизатов белков.

Полиамин (*Polyaminum*) – водный раствор, содержащий ***13L***-аминокислот (аланин, аргинин, валин, гистидин, глицин, изолейцин, лейцин, лизин, триптофан и др.), из них 8 незаменимых, и Д-сорбит. (Содержание триптофана – 145 мг в 100 мл). Будучи сбалансированной смесью аминокислот, препарат легко усваивается организмом. Применяют для парентерального белкового питания при гипопротеинемиях различного происхождения: при обширных глубоких ожогах, в послеоперационном периоде, при травмах, нагноительных процессах, при функциональной недостаточности печени и др.

ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ РАСТВОРЫ

Желатиноль (*Gelatinolum*) – коллоидный 8%-й раствор частично расщепленного пищевого желатина в изотоническом растворе натрия хлорида. Содержит ряд аминокислот (глицин, пролин, цистин, метионин и др., триптофан отсутствует). Применяют в качестве плазмозамещающего средства при геморрагии, операционном и травматическом шоках I и II степени, при подготовке больных к операции, для дезинтоксикации организма; возможно применять препарат для заполнения аппаратов искусственного кровообращения.

АНТИГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Протамина сульфат (*Protaminum sulfas*) – это низкомолекулярный поликатионный белок с резко выраженными основными свойствами из-за большого содержания аргинина. Кроме аргинина в состав протамина входят также пролин, серин, аланин и другие аминокислоты. Получают его из спермы разных видов рыб (главным образом – из спермы лосося). Препарат оказывает специфическое противогеморрагическое действие при кровоточивости, вызываемой гепарином. Применяют протамина сульфат в особенности при необходимости нейтрализовать действие избыточного экзогенного гепарина: при передозировке гепарина, после операций с экстракорпоральным кровообращением и применением гепарина и др. Механизм действия протамина сульфата, молекула которого имеет положительный заряд, сводится к взаимодействию с отрицательно заряженной молекулой гепарина, инактивации

ее за счет образования нерастворимого комплекса. Гепарин является кислым мукополисахаридом, состоящим из остатков глюкуроновой кислоты и глюкозамина, этерифицированных серной кислотой.

ПРЕПАРАТЫ БЕЛКОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Альбумин (*Albuminum*) – получают из плацентарной сыворотки («альбумин плацентарный») или плазмы донорской крови человека («альбумин из плазмы донорской крови»). Альбумины – белки относительно небольшой молекулярной массы (15–70 тыс.); они имеют избыточный отрицательный заряд и кислые свойства (изоэлектрическая точка 4,7) из-за большого содержания глутаминовой кислоты. Это сильно гидратированные белки. Характерным свойством альбуминов является высокая неспецифическая адсорбционная способность по отношению к различным полярным и неполярным молекулам.

Препарат поддерживает осмотическое давление в крови, повышает артериальное давление, способствует привлечению и удержанию тканевой жидкости в кровяном русле, адсорбирует различные токсины. Основные показания к применению – шок, ожоги, гипопротеинемия и гипоальбуминемия, поражения желудочно-кишечного тракта с нарушением питания.

Антилимфолин-К3 (*Antilimpholinum К3*) – препарат, полученный из белков крови кроликов, иммунизированных лимфоцитами тимуса человека. Применяют как иммунодепрессивное средство для предупреждения трансплантационных иммунологических реакций у больных с пересаженными аллогенными (чужеродными) органами и тканями.

Гистаглобулин (*Histaglobulinum*) – представляет собой смесь иммуноглобулина человека и гистамина дигидрохлорида, стабилизатор – натрия тиосульфат. Активным веществом препарата является комплекс иммуноглобулина сыворотки крови человека и гистамина дигидрохлорида. Применяют для лечения аллергических заболеваний: крапивницы, отека Квинке, нейродермитов, экземы, бронхиальной астмы. Имеются данные о применении гистаглобулина в комплексном лечении вирусного гепатита.

Пепсин, трипсин, лизоцим, рибонуклеаза и т. д. – *см. тему «Ферменты».*

Инсулин, кальцитонин, окситоцин, питуитрин, кортикотропин, соматотропин и др. – *см. тему «Гормоны».*

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ (ХРОМО-, ЛИПО-, ГЛИКО-, ФОСФО- ПРОТЕИДЫ)

Цитохром С (*Cytochromum-C*) – хромопротеид, обладает ферментативной активностью; получают путем экстракции из ткани сердца крупного рогатого скота. Цитохром С является ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания. Железо, содержащееся в простатической группе фермента, обратимо переходит из окисленной формы в восстановленную, в связи с чем применение препарата ускоряет ход окислительных процессов.

Применяют цитохром С для улучшения тканевого дыхания при асфиксии новорожденных, при астматических состояниях, хронической пневмонии, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, инфекционном гепатите, старческой дегенерации сетчатки глаза, при интоксикациях и других состояниях, сопровождающихся нарушением окислительных процессов в организме.

Катахром (*Oftan-Catachrom*) – глазные капли на основе цитохрома С с добавлением натрия сукцината, аденозина, никотинамида, сорбита, стабилизаторов, буферных и антисептических веществ. Применяют препарат главным образом в начальных стадиях катаракты, он улучшает окислительные и энергетические процессы в тканях.

Хлорофиллипт (*Chlorophylliptum*) – смесь хлорофиллов листьев эвкалипта. По своей биохимической природе относится к хромопротеидам, в которых небелковая часть представлена магний-порфириновым комплексом. Обладает антибактериальной активностью. Применяют наружно при лечении ожогов и трофических язв, при эрозии шейки матки в виде спиртовых и масляных растворов. Внутрь применяют при носительстве стафилококков в кишечнике. При септических состояниях, пневмониях может вводиться внутривенно.

Фибриноген (*Fibrinogenum*) – гликопротеид, является естественным фактором свертывания крови. Препарат получают из плазмы крови доноров. Применяют при гипо- и афибриногенемии, при кровотечениях в травматологической, хирургической, онкологической практике, при массивных кровотечениях в акушерской и гинекологической практике и других кровотечениях, связанных с пониженным содержанием фибриногена в крови.

Продигиозан (*Prodigiosanum*) – высокополимерный липополисахаридный комплекс, выделенный из микроорганизма, относится к группе бактериальных полисахаридов. Продигиозан является средством, стимулирующим факторы неспецифической и специфической

резистентности организма. Активирует Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников.

Применяется в качестве стимулирующего средства, при различных заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунологической реактивности организма: при хронических воспалительных процессах, в послеоперационном периоде, при лечении антибиотиками (особенно при хроническом течении заболевания), при вяло заживающих ранах, при лучевой терапии и др., при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания в виде аэрозольных ингаляций. Имеются данные, что применение продигиозана способствует образованию эндогенного интерферона. Продигиозан не заменяет специфической терапии, но в некоторых случаях повышает ее эффективность.

Пирогенал (*Pyrogenalum*) – липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов. Препарат оказывает пирогенное действие. По характеру действия имеет элементы сходства с продигиозаном. Влияние пирогенала на иммунологические процессы изучено недостаточно. При введении пирогенала наряду с повышением температуры наблюдаются другие сдвиги в функциях организма: лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, увеличение проницаемости тканей, в том числе гематоэнцефалического барьера, подавление развития рубцовой ткани, улучшение восстановительных процессов в нервной ткани и др. Препарат способствует лучшему проникновению химиотерапевтических веществ в очаг поражения.

Применяют его для стимулирования восстановительных процессов после повреждений и заболеваний центральной и периферической нервной системы; для рассасывания патологических рубцов, спаек после ожогов, травм, при спаечном процессе в брюшной полости, в комплексной терапии больных инфекционными заболеваниями, особенно при их затяжном, рецидивирующем течении.

Хонсурид (*Chonsuridum*) – действующим веществом хонсурида является хондроитинсерная кислота, которая относится к мукополисахаридам (гликозамногликанам). Содержится в значительных количествах наряду с гиалоурановой кислотой в различных видах соединительной ткани. Особенно много ее содержится в хрящевой ткани, где она находится в свободном состоянии или связана с белковыми веществами через одну из трех аминокислот: аспарагин, серин или треонин. Для медицинских целей получают из трахей (гиалиновых хрящей) крупного рогатого скота.

Различают хондроитинсульфаты А, В и С. Хондроитинсульфаты А и С построены из молекул N-ацетилгалактозами-6-сульфата и глюкуро-

новой кислоты, а хондроитинсульфат В- из N- ацетилгалактозамин-6-сульфата и α- идуроновой кислоты. Хондроитинсерная кислота наряду с гиалуроновой кислотой участвует в построении основного вещества соединительной ткани.

Применяют наружно для ускорения репаративных процессов при длительно не заживающих, вяло гранулирующих и медленно эпителизирующихся ранах после травм и оперативных вмешательств; при трофических язвах, пролежнях (в стадии гранулирования) и т. п.

Румалон (Rumalonum) – содержит экстракт из хрящей молодых животных и экстракт костного мозга. Применяют при заболеваниях суставов, сопровождающихся дегенеративными изменениями хрящевой ткани суставов (артрозы, спондилезы и др.)

Гепарин (Heparinum) – кислый мукополисахарид, состоящий из остатков глюкуроновой кислоты и глюкозамина, этерифицированных серной кислотой. В растворе гепарин несет на себе сильный отрицательны заряд за счет остатков серной кислоты, что способствует взаимодействию его с белками, участвующими в свертывании крови. Гепарин вырабатывается в организме человека и животных базофильными (тучными) клетками. В наибольших количествах содержится в печени, легких, меньше – в скелетных мышцах, селезенке, мышце сердца. Получают препарат из легких крупного рогатого скота.

Гепарин является естественным антикоагулянтом прямого действия, влияющим непосредственно на факторы свертывания, находящиеся в крови (XII, XI, X, IX, УП, П). Последние являются сложными белками (гликопротеидами), с которыми в крови нековалентно соединяется гепарин. Комплекс гепарина с гликопротеидами плазмы проявляет противосвертывающую активность. Он блокирует также биосинтез тромбина; уменьшает агрегацию тромбоцитов. Гепарин в некоторой степени активирует фибринолитические свойства крови, улучшает коронарный кровоток, а также угнетает активность гиалуронидазы.

Введение гепарина в организм сопровождается некоторым понижением содержания холестерина в бета-липопротеидах в сыворотке крови. Гиполипидемическое действие гепарина связано главным образом с повышением активности липопротеиновой липазы, участвующей в выведении хиломикронов из крови за счет нековалентного присоединения к ферменту гепарина с образованием активного комплекса. Из-за опасности кровотечений гепарин в качестве гипохолестеринемичского средства, однако, не применяется.

В последнее время обращается внимание на наличие у гепарина иммуносупрессивных свойств, что дает возможность его использовать при некоторых аутоиммунных заболеваниях (гломерулонефрит, гемо-

литическая анемия), а также для предупреждения кризов отторжения при трансплатации почек у человека. Одним из механизмов иммуносупрессивного действия является, по-видимому, подавление кооперативного Т- и В-лимфоцитов.

Применяют гепарин для профилактики и терапии различных тромбоэмболических заболеваний и их осложнений: для предотвращения или ограничения тромбообразования при остром инфаркте миокарда, при тромбозах и эмболиях магистральных вен и артерий, сосудов мозга, глаза, при операциях на сердце и кровеносных сосудах, для поддержания жидкого состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения и аппаратуре для гемодиализа и др.

Антагонистом гепарина является протамин сульфат, который содержит аргинин, пролин, серин, аланин и другие аминокислоты, обусловливающие наличие у него основных свойств и продолжительного заряда. Взаимодействует с отрицательно заряженой молекулой гепарина, инактивирует ее, приводя к образованию нерастворимого комплекса.

Интерфероны – биологически активные гликопротеиды, синтезируемые в животных клетках в ответ на возбуждение экзогенным стимулятором. Они наделены антивирусными и противоопухолевыми свойствами, оказывают клеточно- и иммунорегуляторное действие. Различаются интерфероны содержанием углеводных компонентов, разной последовательностью аминокислот (содержат около 160 аминокислотных остатков), молекулярной массой и фармакологическим действием. Отличительными способностями состава интерферонов является высокое содержание гидрофобных аминокислот и наличие всего одного остатка пролина. Для медицинского применения используют интерфероны, образуемые лейкоцитами донорской крови человека в ответ на воздействие вируса – интерфероногена. Интерфероны рассматриваются как один из важнейших эндогенных факторов защиты организма от первичной вирусной инфекции. Чем больше вырабатывается в организме интерферона, тем больше он защищен от вирусной инфекции. Судя по последним данным, влияние интерферона на вирусную инфекцию обусловлено иммуномодулирующим эффектом.

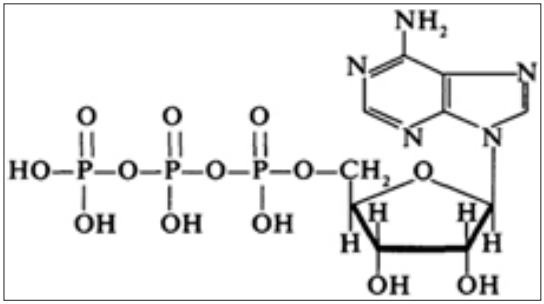
Противоинфекционная активность интерферона распространяется не только на вирусы, но и на другие внутриклеточные паразиты (возбудитель трахомы, плазмодии малярии, токсоплазмы, реккетсии). Имеются данные о подавлении интерфероном онкогенных вирусов. Препарат применяют для профилактики и лечения гриппа, а также других вирусных респираторных заболеваний. **Рибонуклеаза** – гликопротеид *(см. тему «Ферменты»).*

Гонадотропины, Кортикотропин – гликопротеиды *(см. тему «Гормоны»)*

Раздел 2

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ФАРМПРЕПАРАТЫ

Кислота аденозинтрифосфорная (*Acidum adenosintriphosphoricum*) – Кислота аденозинтрифосфорная аденозин-5-трифосфорная кислота. Для медицинского применения получают из мышечной ткани животных.



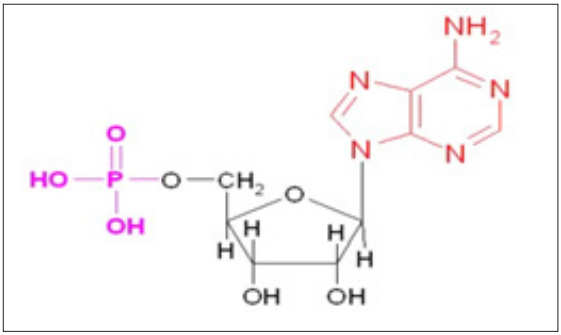
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) является составной частью тканей организма человека и животных. Она образуется при реакциях окисления, гликолизе, гликогенолизе и т. д. Особенно богаты ею поперечнополосатые мышцы. АТФ участвует во многих процессах обмена веществ. При взаимодействии с актомиозином она распадается на аденозинфосфорную кислоту (АДФ) и неорганический фосфат, при этом освобождается энергия, значительная часть которой используется мышцами для осуществления механической работы, а также для синтетических процессов (синтез белка, мочевины, и промежуточных продуктов обмена веществ). При уменьшении содержания АТФ в мышечной ткани или нарушении процессов ее ресинтеза наблюдаются дистрофические изменения в мышцах.

Через АТФ реализуются биохимические изменения в клетке под влиянием многих лекарственных веществ, действующих посредством аденилатциклазной системы. Аденилатциклаза способствует

превращению АТФ до цАМФ, накопление которого способствует расширению коронарных сосудов и влечет за собой многие другие эффекты.

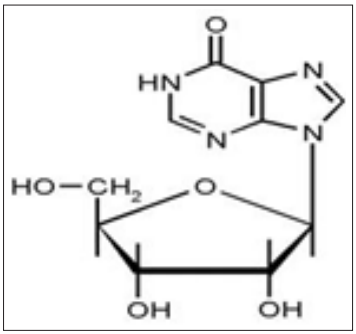
Экспериментальные данные показывают, что АТФ усиливает мозговое и коронарное кровообращение, а терапевтическое действие сердечных гликозидов частично связано с их влиянием на биосинтез АТФ. Не исключено, что аденозин и его нуклеотиды являются нейромедиаторами или нейромодуляторами в ЦНС. Применяют натрия аденозинтрифосфат при мышечной дистрофии и атрофии, спазмах периферических сосудов. Назначают также при хронической коронарной недостаточности и миокардиодистрофии, иногда применяют для стимуляции родовой деятельности.

Фосфаден (*Phosphadenum*) – аденозин-5-монофосфорная кислота-АМФ или аденозинмонофосфат. АМФ входит в состав ряда коферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы. Участвует в нормализации биосинтеза порфиронов. Оказывает сосудорасширяющее действие, обладает антиагрегационными свойствами.



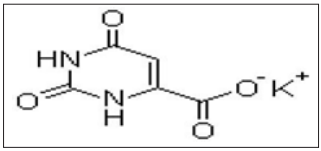
Применяют при лечении острой перемежающейся порфирии, а также при свинцовом отравлении с выраженным полиневрическим синдромом, при хроническом облитерирующем эндартериите, тромбофлебите, при хронической венозной недостаточности, тромбозе вен, при ишемической болезни сердца.

Кислота адениловая (*Acidum adenylicum*) – синоним МАП-смесь аденозинмонофосфорной, фруктозодифосфорной и других биологически активных кислот. МАП (мышечно-адениловый препарат) – близок по механизму действия к аденозинтрифосфорной кислоте. Применяют при миокардиодистрофии, спазмах периферических сосудов.



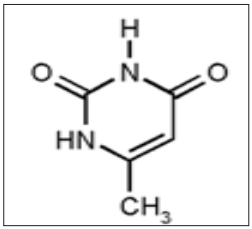
Рибоксин (*Riboxin*) – или инозин, по структуре можно рассматривать как нуклеозид пурина. В организме рибоксин может выступать как предшественник АТФ. Имеются данные о способности препарата повышать активность ряда ферментов цикла Кребса, стимулировать синтез нуклеотидов, оказывать положительное влияние на обменные процессы в миокарде и улучшать коронарное кровообращение.

По типу действия относится к анаболическим веществам. Будучи нуклеозидом, инозин может проникать в клетки и повышать энергетический баланс миокарда. Применяют рибоксин при ишемической болезни сердца (при хронической коронарной недостаточности и при инфаркте миокарда), при миокардиодистрофии, при нарушении ритма, связанных с применением сердечных гликозидов. Назначают также при заболеваниях печени (гепатитах, циррозе) и для лечения урокопропорфирии. Имеются данные об улучшении под влиянием рибоксинаэрительных функций у больных глаукомой. Эффект, по-видимому, связан с антигипоксическим действием препарата.



Калия оротат (*Potassium orotate*) – калиевая соль урацил-4-карбоновой (оротовой) кислоты. Оротовая кислота является одним из предшественников примидиновых нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, которые участвуют в синтезе белковых молекул. Поэтому оротовая кислота и ее соль рассматриваются как вещества анаболического действия и применяются при нарушениях белкового обмена, а также рассматриваются как общие стимуляторы обменных процессов. Назначают калия оротат обычно в комплексной терапии в сочетании с другими средствами (витаминами и др.) при заболеваниях печени (за исключением истинных циррозов с асцитом), вызванных острыми хроническими интоксикациями, при дистрофии миокарда, алиментарной и алиментарно-инфекционной дистрофии у детей и при других показаниях, кагда целесообразно стимулирование анаболических процессов. Имеются данные о применения калия оротата при прогрессирующей мышечной дистрофии. Иногда препарат используют при аритмиях (особенно экстрасистолии и мерцательной аритмии); действие препарата объясняют в этих случа-

ях наличием в препарате иона калия, однако содержание калия в препарате невелико (20 %) и в качестве антиаритмического средства оротат калия малоэффективен. Калия оротат применяют также для улучшения анаболических процессов при напряженных физических нагрузках.



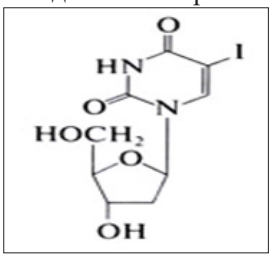
Метилурацил (*Methyluracilum*) – 2,4-диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин.

По химическому строению метилурацил относится к производным пиримидина. Согласно экспериментальным данным, препараты этой группы (метилурацил, пентоксил и др.) обладают анаболической и антикатаболической активностью. Эти препараты ускоряют процессы клеточной регенерации; ускоряют заживление ран; стимулируют клеточные и гуморальные факторы защиты. Они оказывают также противовоспалительное действие.

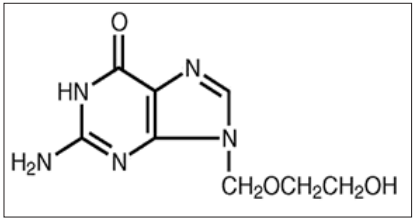
Натрия нуклеинат (*Natrii nucleinas*) – натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемой гидролизом дрожжей и дальнейшей очисткой.

В организме человека натрия нуклеинат под влиянием нуклеаз деградирует до различных фрагментов и нуклеотидов, которые и обусловливают широкий спектр биологического действия: активируют белоксинтезирующий аппарат, что способствует ускорению процессов регенерации и стимуляции деятельности костного мозга. Препарат обладает способностью стимулировать естественные факторы иммунитета, стимулирует миграцию и кооперацию Т и В-лимфоцитов; повышает фагоцитарную активность макрофагов и активность факторов неспецифической резистентности. Применяют при лейкопениях, агранулоцитозе в комплексной терапии хронического воспаления легких.

Полудан (*Poludanum*) – полиаденилуридиловая кислота. Обладает интерферонногенной активностью, т. е. способностью стимулировать выработку эндогенного интерферона и оказывать противовирусное действие. Применяют у взрослых при вирусных заболеваниях глаз.

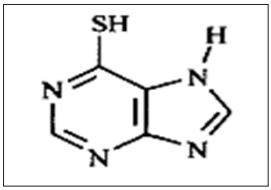


Индоксуридин (*Idoxuridinum*) – 5-йод-2-дезоксиуридин. Препарат оказывает избирательное угнетающее влияние на репликацию некоторых вирусов. Применяют в офтальмологии как местное противовирусное средство при кератитах, вызванных вирусом Herpessimplex или Vaccinia.

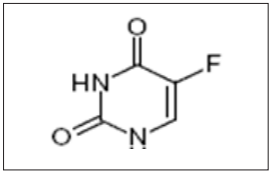


Ацикловир (*Acyclovirum*) – ациклический аналог нуклеозида с мощной антигерпетической активностью.

В инфицированных вирусом клетках под действием вирусной тимидинкиназы происходит фосфорилирование и дальнейшая последовательная трансформация ацикловира в моно-, ди- и трифосфат. Ацикловиртрифосфат встраивается в цепочку вирусной ДНК и блокирует ее синтез посредством конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы. Применяют для лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызываемых вирусами Herpes simplex 1 и 2 типов, включая генитальный герпес; при герпетических поражениях у больных иммунодефицитом; опоясывающем лишае, ветряной оспе.

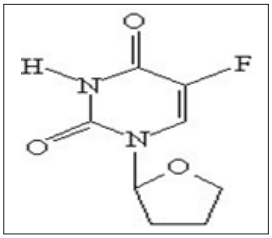


Антиметаболиты. Меркаптопурин (*Mercaptopurinum*) – 6-меркаптопурин. Меркаптопурин является антиметаболитом пуринов. По строению 6-меркаптопурин близок к аденину (6-аминопурину) и гипоксантину (6-оксипурину). Является структурным аналогом этих соединений, 6-меркаптопурин активно вмешивается в пуриновый обмен и вызывает нарушение синтеза нуклеиновых кислот. Применяют меркаптопурин при лечении острого (подострого) лейкоза, а также при обострениях хронического миелолейкоза, протекающего по типу острого лейкоза. Меркаптопурин, как и другие цитостатические препараты, обладает иммунодепрессивной активностью и может применяться для лечения аутоиммунных заболеваний ревматоидного артрита, хронического гепатита и др.

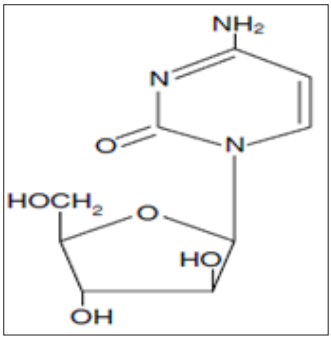


Фторурацил (*Phthoruracilum*) – 5-фторурацил относится к группе антиметаболитов. Противоопухолевая активность препарата определяется его превращением в раковых клетказ в 5-фтор-2-дезоксиуридин-5-монофосфат, являющийся конкурентным ингибитором фермента тимидинсинтетазы, принимающего участие в синтезе нуклеиновых кислот. Фторфурацил подавляет развитие некоторых новообразований у человека, угнетает функции костного мозга.

Применяют фторфурацил при иноперабельном и рецидивном раке желудка, толстой и прямой кишки, раке молочной железы, яичников, а также при раке поджелудочной железы.



Фторафур (*Phthorafurum*) – N`- (2-фуранидил-5-фторурацил). По строению и действию близок к фторурацилу. За счет содержания углеводного компонента несколько менее токсичен и лучше переносится больными, чем фторурацил. Применяют при злокачественных опухолях желудка, толстой, сигмовидной и прямой кишки, раке молочной железы.



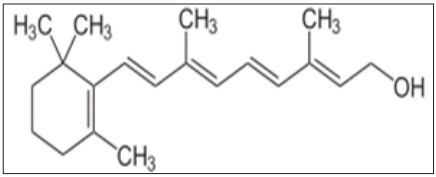
Цитарабин (*Cytarabinum*) – I-бета-Д-арабинофуранозилцитозин. Относится к группе антиметаболитов, агонистов пиримидина. Применяется при острых лейкозах, главным образом при острой миелоидной форме, при обострении хронических лейкозов, при лимфогранулематозе и лимфосаркоме.

Раздел 3

ВИТАМИНЫ: СТРУКТУРА, КОФЕРМЕНТНЫЕ ФУНКЦИИ И ФАРМПРЕПАРАТЫ

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Ретинол (*Retinolum*) – витамин А – непредельный, одноатомный спирт, состоящий из В-ионного кольца и боковой цепи из двух остатков изопрена, имеющих первичную спиртовую группу.



Витамин А содержится в продуктах животного происхождения (сливочное масло, яичный желток, печень трески, морского окуня, кита, моржа, тюленя, свиная и говяжья, сметана, цельное молоко), а также в виде провитаминов А (каротиноиды) в растительных продуктах (морковь, томаты, свекла, салат, шпинат, петрушка, зеленый лук, щавель, красный перец, черная смородина черника, крыжовник, персики, абрикосы и др.). В организме из каротиноидов в присутствии фермента каротиндиоксигеназы образуется витамин А.

Витамин А в организме существует в виде ретинола, ретиналя, ретиноевой кислоты.

Биохимические функции:

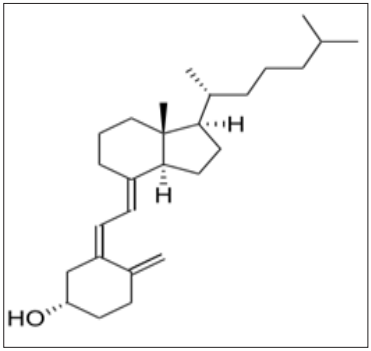
1) Регулирует нормальный рост и дифференцировку клеток развивающегося организма (эмбриона, молодого организма);

2) Обеспечивает регуляцию деления и дифференцировки быстро пролиферирующих (делящихся) тканей-хряща и костной ткани, сперматогенного эпителия и планценты, эпителия кожи и слизистых;

3) Участвует в фотохимическом акте зрения.

Основными показаниями к применению витамина А является А-авитаминоз и гиповитаминоз, некоторые заболевания глаз (пигментый ретинит, ксерофтальмия, гемералопия, кератомаляция, экзематозные поражения век), поражения и заболевания кожи (отморожения, ожоги, раны); применяют также в комплексной терапии рахита, гипотрофии, острых респираторных заболеваний, хронических бронхолегочных заболеваний, воспалительных и эрозивно-язвенных поражений кишечника, хронических гастритов, цирроза печени и др. Из препаратов используются ретинола ацетат, ретинола пальмитат в виде драже и масляных растворов.

Эргокальциферол (*Ergocalciferolum*) – витамин Д (2). По химической природе витамин Д относится к стеринам. Выделены несколько витамеров витамина Д: эргокальциферол (Д2), холекальциферол (Д3), дигидроэргокальциферол (Д4) и др.



Однако, ни эрго-, ни холекальциферолы биологически не активны и не могут выполнять свои регуляторные функции. Их биологически активные формы образуются в ходе метаболизма. Холекальциферол и эргокальциферол в печени подвергаются гидроксилированию в эндоплазматическом ретикулуме с помощью 25-гидроксилазы холекальциферола. Образующиеся 25-гидроксихолекациферол и 25-гидроксиэргокальциферол в составе специального кальциферолсвязывающего белка плазмы крови переносятся с почками, где с участием I-гидроксилазы кальциферолов образуется I,25-дигидроксикальциферолы, которые и являются активной формой витамина Д, регулирующей обмен кальция и фосфора в организме.

Витамин Д содержится в больших количествах в печени и жировой ткани рыб (трески), а также в печени тюленя и других морских животных; в небольших количествах в яичном желтке, икре, сливочном масле, молоке, а также в дрожжах и растительных маслах.

Основное количество витамина Д, необходимое организму человека, образуется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей.

Активная форма витамина Д регулирует транспорт ионов кальция и фосфора через клеточные мембраны, а, следовательно, их уровень в крови.

Биохимическая функция витамина Д обусловлена участием его в следующих процессах:

1) транспорт ионов кальция и фосфата через эпителий слизистой тонкого кишечника при их всасывании;
2) мобилизация кальция из костной ткани;
3) реабсорбция кальция и фосфора в почечных канальцах.

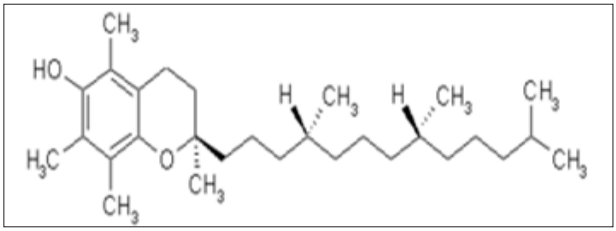
Механизм действия I,25-дигидроксикальциферола связан с его стимуляцией образования кальцийсвязывающего белка и белковых компонентов Ca(2+)-АТФазы слизистой тонкого кишечника, которая обеспечивает облегченную диффузию и активный транспорт кальция, кроме того активирование витамина Д Ca(2+)-АТФазы мембран почечных канальцев приводит к усилению реабсорбции ионов кальция в почках.

Применяют эргокальциферол для профилактики и лечения рахита и заболеваний костей, вызванных нарушением обмена кальция (остеомаляция и некоторые формы остеопороза).

В медицинской практике используются масляные и спиртовые растворы эргокальциферола, а также драже.

Видехол (*Videcholum*) – молекулярное соединение холекальциферола витамина (Д3) с холестерином. Подобно витамину Д он регулирует обмен кальция и фосфора, ускоряет всасывание кальция в кишечнике, улучшает реабсорбцию фосфора в почках, способствует формированию костного скелета и зубов у детей, а также сохранению структуры костей. Является специфически противорахитическим средством.

Токоферола ацетат (*Tocopheroli acetas*) – по химической структуре является метильным производным спирта токоферола с боковой изопреноидной цепочки.



Выделены альфа, бета, гамма-токоферолы и токотриенолы, которые являются витамерами витамина Е. Самым активным является

альфа-токоферол, с которым обычно отождествляется Е-витаминная активность. В основном, токоферолы сосредоточены в организме в мембранах жировой ткани, печени и скелетных мышц.

Источниками токоферола для человека служат растительные масла: подсолнечное, кукурузное, хлопковое, оливковое, арахисовое, соевое облепиховое. Особенно высоко его содержание в масле, полученном из зародышей пшеницы. Немного его содержится в мясе, яйцах, молоке.

Биохимические функции витамина Е связаны с тем, что токоферол регулирует интенсивность свободнорадикальных реакций в живых клетках, поскольку препятствует развитию цепных неуправляемых реакций перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в биологических мембранах, обеспечивая их стабильность.

Действие токоферола как биологического антиоксиданта тесно взаимосвязано с селеном, который является кофактором глутатионпероксидазы, инактивирующей гидроперекиси липидов. Токоферол повышает биологическую активность витаминов А и F, защищая их ненасыщенные связи от перекисного окисления. Кроме того, токоферол участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, в тканевом дыхании и других важнейших процессах клеточного метаболизма.

При дефиците витамина Е обнаружены дегенеративные изменения в скелетных мышцах и миокарде, повышение проницаемости и ломкости капилляров, перерождение эпителия семенных канальцев яичек. У эмбрионов возникает кровоизлияние, наступает их внутриутробная гибель. Наблюдаются также дегенеративные изменения в нервных клетках и поражение паренхимы печени, отмечается гемолитическая желтуха у новорожденных.

Применяют витамин Е при мышечных дистрофиях, дерматомиозитах, при нарушениях менструального цикла, угрозе прерывания беременности, нарушении функции половых желез у мужчин. Эффективен витамин Е также при миокардиодистрофии, спазмах периферических сосудов, заболеваниях печени и других патологиях, в патогенезе которых лежит усиление перекисного окисления липидов.

В медицинской практике используют токоферола ацетат (синтетический препарат витамина Е) в виде масляных растворов.

Викасол (*Vikasolum*) – синтетический водорастворимый аналог витамина К. Источником витамина К является пища растительного (капуста, шпинат, плоды шиповника, хвоя, зеленые томаты, отчасти корнеплоды и фрукты) и животного происхождения (печень,

немного в молоке и яйцах). Кроме того, витамин К2 синтезируется микрофлорой кишечника.

В растениях содержится витамин К1 (филлохиноны), в животных продуктах – витамин К2 (менахиноны).

Биохимические функции витамина К связаны с его влиянием на процессы свертывания крови в организме путем участия в образовании факторов свертывания: фактора II (протромбина, фактора УП (проконвертина), фактора IX (фактора Кристмаса) и фактора X (фактора Стюарта). Витамин К участвует в превращении препротромбина в протромбин, протекающем в печени. Витамин К стимулирует гамма-карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в молекуле протромбина, активируя микросомальную карбоксилазу. Образовавшийся протромбин связывается с фосфолипидами через ионы Са(2+) и подвергается ферментативному расщеплению с образованием тромбина, который запускает систему свертывания крови с образованием фибринового сгустка.

Применяют викасол при кровоточивости, связанной с пониженным содержанием в крови протромбина, а также как специфический антагонист при передозировке антикоагулянтов непрямого действия.

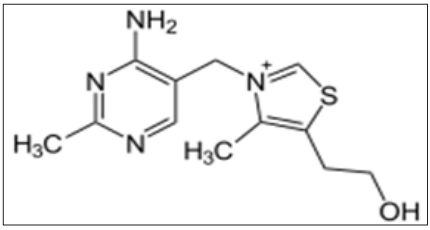
Эссенциале – *см. тему «Липиды. Структура, функции и обмен».*

Препарат содержит незаменимые ненасыщенные жирные кислоты (витамин F), которые необходимы для нормального роста и регенерации кожного эпителия, а также для биосинтеза таких важных регуляторов, как простагландины.

Линетол – *см. тему «Липиды. Структура, функции и обмен».*

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Тиамин (*Thiaminim*) – витамин В1 – по химическому строению относится к пиримидиновым производным тиазола.



Тиамин содержится в дрожжах, зародышах и оболочках пшеницы, овса, гречихи, а также в хлебе, изготовленном из муки грубого помола, горохе, фасоли, мясных продуктах.

В результате метаболизма тиамина в печени, где он фосфорилируется с помощью тиаминфосфокиназа, образуются активные формы витамина: тиаминмонофосфат (ТМФ), тиаминдифосфат (ТДФ) и тиаминтрифосфат (ТТФ). Наиболее активной формой является ТДФ.

Биохимические функции тиамина в регуляции метаболизма тканей определяются тиаминдифосфатом (ТДФ), который входит в состав пируватдегидрогеназного или 2-оксоглутаратдегидрогеназного комплексов и транскетолазы, ТДФ способствует окислению пирувата и 2-оксоглутарата в митохондриях и, следовательно, образованию энергии из углеводов и аминокислот. Транскетолаза обеспечивает деятельность неокислительной фазы пентозофосфатного цикла, который является главным источником НАДФ · H_2 и единственным источником рибозо-5-фосфата в клетках. Отсюда вытекает, что ТДФ необходим для осуществления всех биохимических процессов, использующих НАДФ · · H_2 (синтез жирных кислот, стероидов, обезвреживания лекарств и ядов и т. д.) и рибозо-5-фосфат (синтез нуклеотидов, нуклеиновых кислот, нуклеотидных коферментов). Кроме того, к некоферментным функциям тиамина можно отнести непосредственное или косвенное участие тиаминтрифосфата в синаптической передаче нервных импульсов.

Тиаминовая недостаточность (болезнь бери-бери) проявляется нарушениями метаболизма и функций пищеварительной, сердечно-сосудистой и нервной систем, мышечной слабостью.

В качестве лекарственного препарата применяется тиамина бромид и тиамина хлорид.

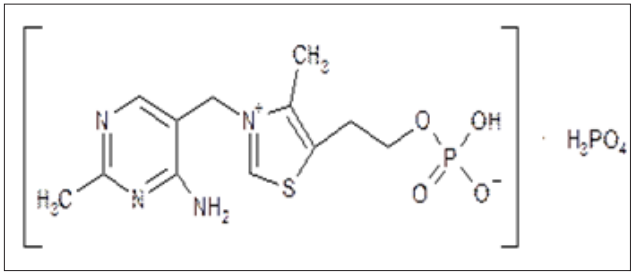
Помимо профилактического и лечебного действия при соответствующем гипо- и авитаминозе показаниями к применению витамина B_1 являются невриты, радикулит, невралгии, периферические параличи.

Применяют витамин B_1 при язвенной болезни желудка и двенадцатиперсной кишки, при атонии кишечника, а также при заболеваниях печени; при дистрофии миокарда, спазмах периферических сосудов (эндартериит и др.). В дерматологии тиамин применяют при дерматозах неврогенного происхождения, зуде различной этиологии, экземе, псориазе.

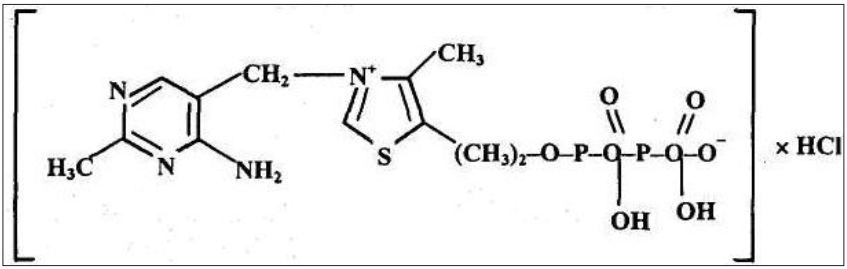
Фосфотиамин (*Phosphothiaminum*) – фосфорный эфир тиамина или ТМФ.

По сравнению с тиамина хлоридом и бромидом больше депонируется в тканях организма, в меньшей степени разрушается ферментом тиаминазой, легче переходит в активную форму – карбоксилазу, несколько менее токсичен.

Применяют фосфотиамин в качестве лечебного средства при невритах, полиневритах, при астенических состояниях, в качестве дополнительного средства при хронической недостаточности кровообращения, при хронических гастритах и других заболеваниях.



Кокарбоксилаза (*Cocarboxylase*) – дифосфорный эфир тиамина или ТДФ.



Кокарбоксилаза является активной формой тиамина *(см. «Тиамин»)* и выступает в качестве кофермента тех ферментов, которые участвуют в процессах углеводного обмена. В соединении с белком и ионами магния входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующего карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот.

Биологические свойства кокарбоксилазы не совпадают полностью со свойствами тиамина, и для лечения авитаминоза и гиповитаминоза B_1 кокарбоксилазу не применяют.

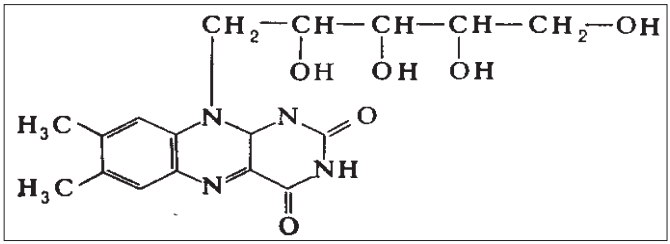
Применяют препарат в виде **кокарбоксилазы гидрохлорида** при ацидозе диабетического происхождения, печеночной и почечной недо-

статочности, дыхательном ацидозе при хроническом легочно-сердечном синдроме, диабетической и печеночной коме, недостаточности коронарного кровообращения, периферических невритах, различных патологических процессах, требующих улучшения углеводного обмена.

Бенфотиамин (*Benphothiaminum*) – близок по строению и действию к тиамину и кокарбоксилазе, обладает B_1-витаминной активностью.

Применяют при гиповитаминозе и авитаминозе B_1 и при других показаниях к применению витамина B_1, а также кокарбоксилазы (дерматозы, хронический гепатит, функциональные расстройства нервной системы и др.).

Рибофлавин (*Riboflavinum*) B_2 – по химическому строению относится к производным изоаллоксазина. Источником рибофлавина для человека служат продукты питания (печень, почки, яйца, творог, молочная сыворотка, мясо, рыба, дрожжи, зародыши и оболочки зерновых культур) и частично кишечные бактерии.



В организме из рибофлавина под влиянием флавокиназы, содержащейся в слизистой оболочке кишечника, образуется флавиномононуклеотид (ФМН), который в дальнейшем превращается в флавинадениндинуклеотид (ФАД) под воздействием ФАД-пирофосфорилазы. Эти процессы протекают при участии АТФ. ФМН и ФАД являются коферментами флавиновых ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах за счет способности легко принимать и отдавать протоны и электроны. Восстановленные коферменты ФМН · · H_2 и ФАД · H_2 образуются в результате присоединения атомов водорода к азоту в 1 и 5-м положениях изоаллоксазинового кольца.

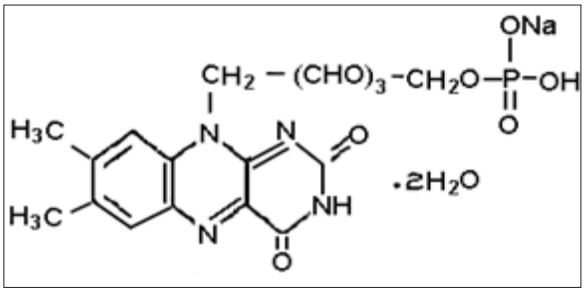
Биохимические функции флавиновых ферментов связаны с их участием во многочисленных реакциях окисления веществ в клетках: переносе электронов и протонов в дыхательной цепи, окислении пирувата, сукцината, 2-оксоглутарата, α-глицеролфосфата, жирных кислот в митохондриях, окислении биогенных аминов, альдегидов и т. д.

Рибофлавин участвует в окислительных процессах, многие из которых протекают с образованием энергии, поэтому проявление недостаточности витамина сказывается прежде всего на регенерирующих тканях.

Рибофлавин принимает участие в углеводном, белковом и жировом обменах, в синтезе гемоглобина, а также играет важную роль в поддержании нормальной зрительной функции глаз.

В лечебных целях рибофлавин применяют при гипо- и арибофлавинозе, при гемералопии, конъюнктивитах, иритах, кератитах, язвах роговицы, катаракте, при длительно незаживающих ранах и язвах, при общих нарушениях питания, при лучевой болезни, астении, нарушениях функции кишечника, спру, болезни Боткина и других заболеваниях.

Рибофлавин-мононуклеотид (*Riboflavinum-mononucleotidum*) – готовая форма кофермента, образующегося в организме из рибофлавина.



Входит в состав ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы (желтый окислительный фермент и цитохромредуктаза); участвует также в процессах белкового и жирового обмена; играет важную роль в поддержании зрительной функции глаза.

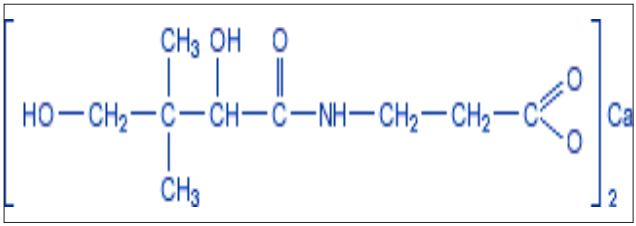
Применяют рибофлавин-мононуклеотид как лечебное средство при гипо- и авитаминозе B_2; при зудящих дерматозах, хронических экземах, нейродермитах; фотодерматозах и других кожных заболеваниях; при кератитах, конъюнктивитах, помутнении роговицы, а также как общеукрепляющее средство при нарушениях питания, неврастении и других заболеваниях.

Флавинат (*Flavinatum*) – динатриевая соль ФАД. ФАД – кофермент, образующийся в организме из рибофлавина *(см. «Рибофлавин»),* входит в состав ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, обмене аминокислот, липидов и углеводов.

Применяют в тех случаях, когда нарушено всасывание рибофлавина в ЖКТ или нарушено его фосфорилирование, а также назначают

при лечении дистрофических изменений сетчатки глаза и при глаукоме; при хронических заболеваниях печени, поджелудочной железы, кишечника; при некоторых кожных заболеваниях (разовых и юношеских угрях и др.), при заболеваниях, связанных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и др.

Кальция пантотенат (*Calcii pantothenas*) – в организме является источником коферментов для различных ферментов.



Источником пантотеновой кислоты (витамин B_3) для человеческого организма являются кишечные бактерии и продукты питания (дрожжи, печень, почки, яичный желток, рыба, икра рыб, молоко, мясо, бобовые и др.).

В клетках тканей человека, где имеется набор необходимых ферментов, из пантотената синтезируются следующие коферментные формы: 4-фосфопантетеин, дефосфо-КоА и КОА.

Биохимические функции пантотеновой кислоты определяются участием её коферментов в различных превращениях. Общим для этих коферментов является наличие в их структуре сульфгидрильной группы (-SH), которая является рабочей, якорной частью молекулы. К ней присоединяются ацилы и образуется метаболическая форма фермента ацетилирования – ацил~КоА (тиоэфирная связь макроэргическая).

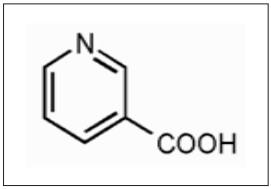
4-Фосфопантетеин является коферментом ацилпереносящего белка синтетазы жирных кислот; дефосфо-КоА – кофермент цитратлиазы и частично кофермент многочисленных реакций превращения ацилов. КоА – основной кофермент в клетках, обеспечивающий:

- Активирование ацетата и жирных кислот;
- Окисление жирных кислот;
- Синтез холестерина и других стероидных соединений;
- Синтез кетоновых тел;
- Образование цитрата и превращение сукцинил-КоА на стадии субстратного фосфорилирования в цикле Кребса;
- Синтетические реакции с использованием сукцинил-КоА (синтез β-аминолевуленовой кислоты);

• Синтез ацетилхолина;
• Синтез ацетилглюкозаминов;
• Реакции ацетилирования биогенных аминов (обезвреживание);
• Реакции ацетилирования чужеродных соединений (обезвреживание) и образования гиппуровой кислоты;
• Окисление пирувата и 2-оксоглутарата.

Таким образом, пантотеновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене; стимулирует образование кортикостероидов и т. д.

Кальция пантотенат применяют как препарат при различных патологических состояниях, связанных с нарушениями обменных процессов; при полиневритах, невралгиях, парестезиях, экземе, аллергических реакциях (дерматиты, сенная лихорадка и др.), трофических язвах, ожогах, токсикозе беременности, катарах верхних дыхательных путей, бронхитах, бронхиальной астме, недостаточности кровообращения и др. Улучшая энергетическое обеспечение сократительной функции миокарда и усиливая кардиотонический эффект сердечных гликозидов, пантотенат кальция повышает их эффективность. В хирургии используют препарат для устранения атонии кишечника после операции на ЖКТ.



Кислота никотиновая (*Acidum nicotinicum*) – витамин B_5, PP.

Никотиновая кислота и никотинамид являются источником образования в организме никотинамидных коферментов: ниотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ).

Источником витамина PP (ниацина) для организма являются мясные продукты, особенно печень, почки, рыба, дрожжи, овощи, фрукты, гречневая крупа, молоко и другие продукты. В отличие от других витаминов ниацин может синтезироваться в тканях человеческого организма из триптофана. Из 60 молекул триптофана образуется одна молекула никотинамида.

Коферментные формы ниацина образуются в клетках различных тканей и в связи с тем, что они не способны проникать через биологические мембраны, находятся внутри клетки. Биосинтез НАД из никотинамида происходит в две стадии. В первой стадии, протекающей в цитоплазме клеток в связи с тем, что здесь локализуется рибозо-5-фосфат пентозофосфатного цикла, используемый для синтеза фосфорибозилпирофосфата, образуется никотинамидмононуклеотид. Последний образуется из никотинамида и фосфорибозилпирофосфата в присутствии

никотинмононуклеоидпирофосфорилазы. Во второй стадии образуется НАД из никотинамидмононуклеотида и АТФ в присутствии НАД-пирофосфорилазы, находящейся в ядрах клеток. В митохондриях также имеются свои ферменты, участвующие в синтезе НАД. НАДФ образуется в цитоплазме клеток из НАД и АТФ в присутствии НАД-киназы.

Биохимические функции ниацина определяются участием НАД и НАДФ в биохимических превращениях тканей организма. Выделяют три основные функции, выполняемые этими коферментами.

Во-первых, НАД и НАДФ являются переносчиками водорода в ОВР. Оба кофермента способны обратимо принимать электроны и протоны, поэтому они входят в состав дегидрогеназ, действующих на всех этапах окисления энергетических ресурсов в клетке: на начальных этапах окисления углеводов, жирных кислот, глицерина, аминокислот; на этапе превращения субстратов цикла Кребса и терминальных стадиях дегидрирования в дыхательной цепи и монооксигеназной цепи. Этим объясняется исключительная роль этих коферментов в биоэнергетике и окислении неполярных веществ природного и чужеродного происхождения.

В реакциях, катализируемых никотинамидными ферментами, происходит отщепление двух атомов водорода от субстрата. Один атом водорода присоединяется к С-4 никотинамидного кольца; электрон второго атома водорода – к четвертичному азоту того же кольца, а оставшийся свободный протон переходит в среду. Окисленные формы коферментов сокращенно в реакциях обозначаются $НАД^+$ и $НАДФ^+$, а восстановленные – $НАД{\cdot}Н{+}Н^+$ и $НАДФ{\cdot}Н{+}Н^+$ (или упрощенно $НАД{\cdot}Н_2$ и $НАДФ{\cdot}Н_2$).

Восстановленная форма НАДФ используется как донор водорода в синтетических восстановительных реакциях, например, в синтезе жирных кислот, холестерина и других стероидов.

Во-вторых, коферменты ниацина выполняют субстратную функцию для синтетических реакций. В частности, НАД участвует в качестве субстрата в ДНК-лигазной реакции при репликации и репарации. Следовательно, дефицит НАД в быстро регенерирующих тканях может сказаться на делении клеток и исправлении дефектов участков, в которых участвует ДНК-лигаза. Кроме того, НАД является субстратом для синтеза поли-АДФ-рибозы, участвующей в поли-АДФ-рибозилировании белков хроматина, что имеет значение в регуляции матричных синтезов нуклеиновых кислот в клеточном ядре.

В-третьих, коферменты ниацина выполняют регуляторную функцию в качестве аллостерического эффектора ряда ферментов энер-

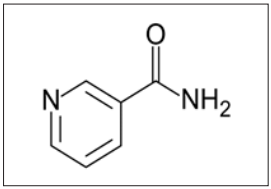
гетического обмена. Так, НАД·H_2 является аллостерическим ингибитором для таких ферментов цикла Кребса, как цитратсинтаза, НАД-изоцитратдегидрогеназа и малатдегидрогеназа, а также ключевых ферментов глюконеогенеза – пируваткарбоксилазы и фосфопируваткарбоксилазы. Избыток НАДФ·H_2 вызывает ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что также является регуляторной функцией кофермента ниоцина.

Никотиновая кислота и её амид являются специфическими противопеллагрическими средствами, в связи с чем они и обозначаются как витамин PP (от «Pellagra-Preventive» – предупреждающий пеллагру).

Кроме того, никотиновая кислота улучшает углеводный обмен, действует положительно при легких формах диабета, при заболеваниях печени, сердца, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и энтероколитах, при вяло заживающих ранах и язвах.

Никотиновая кислота обладает гипохолестеринемической активностью. В больших дозах она понижает содержание триглицеридов и β-липопротеидов в крови. Под её влиянием уменьшается отношение холестерин/фосфолипиды в липопротеидах низкой плотности.

Она оказывает также сосудорасширяющее действие, которое не связано с её биохимическими функциями, что используется при спазмах сосудов конечностей, почек, головного мозга (используют в основном препараты «Никошпан», «Ксантинола никотинат», «Никоверин» и др., содержащие никотиновую кислоту).



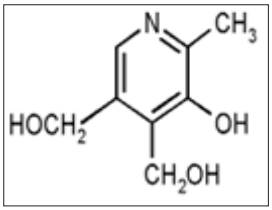
Никотинамид (*Nicotinamidum*) – по строению и действию близок к никотиновой кислоте и наравне с нею рассматривается как витамин PP.

Участвует в метаболизме жиров, белков, аминокислот, пуринов, тканевом дыхании, гликогенолизе. Не оказывает выраженного сосудорасширяющего действия, при его применении не наблюдается покраснения кожных покровов и ощущения «прилива» крови к голове.

Лечит авитаминозы, оказывает противопеллагрическое действие, вызванные дефицитом витамина PP. В отличие от ниацина его применение при лечении и профилактике авитаминозов предпочтительнее, так как не вызывает при введении покраснения кожи.

Пиридоксин (*Pyridoxinum*) – витамин B_6 – объединяет три близких по структуре витамина: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.

Источником витамина B_6 для человека служат кишечные бактерии и пища (неочищенные зерна злаковых культур, бобовые, овощи,



мясные продукты, рыба, молоко, печень трески и крупного рогатого скота, яичный желток, дрожжи).

Биологически активные коферменты пиридоксина образуются в организме путём фосфорилирования пиридоксаля и пиридоксамина в присутствии флавиновых ферментов с образованием пиридоксальфосфата (ПАЛФ) и пиридоксаминфосфата (ПАМФ).

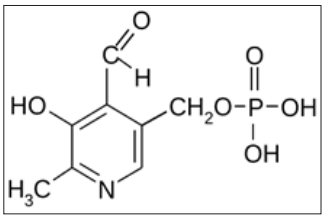
Биохимические функции связаны с основной коферментной формой витамина B_6 – пиридоксаль-5-фосфатом. Он входит в состав ферментов почти всех классов: оксидоредуктаз, трансфераз, гидролаз, лиаз и изомераз.

Важнейшие биологические функции пиридоксаль-5-фосфата сводятся к его участию в процессах окисления (обезвреживания) биогенных аминов за счет моноаминооксидазы, диаминооксидазы (гистаминазы); взаимопревращения и катаболизма аминокислот – аминотрансферазы аминокислот; биосинтеза иодтиронинов в щитовидной железе и катаболизма их в переферических тканях – аминотрансферазы иодтирозинов и иодтиранинов; окисления (обезвреживания) γ-аминомасляной кислоты – аминотрансфераза γ-аминобутирата; синтеза никотинамида из триптофана – кинурениназа и кинуренинаминотрансфераза; образования биогенных аминов – декарбоксилазы аминокислот; биосинтеза гемагемоглобина, миоглобина, цитохромов и гемсодержащих ферментов – синтетаза ð-аминолевуленовой кислоты (из глицирина и сукцинил КоА); утилизации в организме Д-аминокислот –изомеразы аминокислот; гликогенолиза – фосфорилаза гликогена и др.

Пиридоксин необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы; он улучшает липидный обмен при атеросклерозе.

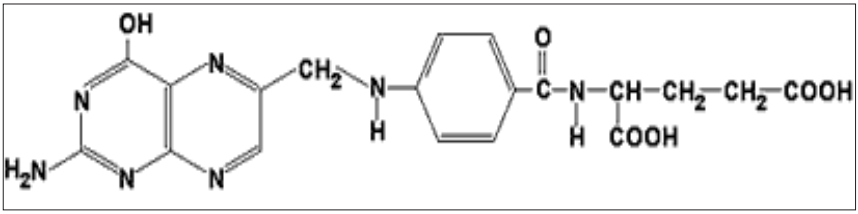
Применяют пиридоксин при различных заболеваниях: B_6-гиповитаминозе, токсикозах беременных (участвует в обезвреживании биогенных аминов), анемиях, лейкопениях различной этиологии, заболеваниях нервной системы (паркинсонизм), при радикулитах, невритах, невралгиях; при морской и воздушной болезнях; атеросклерозе, сахарном диабете; острых и хронических гепатитах; в дерматологии и т. д. Пиридоксин уменьшает токсические явления (особенно полиневриты), связанные с применением изониазида и других противотуберкулезных препаратов.

Пиридоксальфосфат (*Pyridoxalphosphatum*) – коферментная форма пиридоксина.



Действие и применение такое же, как для пиридоксина. Может применяться в тех случаях, когда нарушено фосфорилирование пиридоксина; оказывает более быстрый эффект. Отмечается высокая эффективность пиридоксальфосфата при кожных заболеваниях (крапивница, экзема, нейродермиты, псориаз).

Кислота фолиевая (Acidum folicum) – витамин B_c, B_9.



Источником фолиевой кислоты для человека являются салат, капуста, шпинат, томаты, земляника, бобы, печень, почки, мясо, яичный желток; частично образуется микрофлорой кишечника.

Из фолиевой кислоты образуются коферментные формы в основном в слизистой кишечника: тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК), №^{5} – метил-ТГФК, №^{5} – формил-ТГФК, №^{10} – формил-ТГФК; №^{5}, №^{10} – метил-ТГФК, №^{5}, №^{10} – метилен-ТГФК. Все коферменты взаимопревращаются друг в друга.

ТГФК участвует в реакциях переноса следующих одноуглеродных фрагментов: формила (-CH=O), формимина (-CH=NH), метенила (≡CH), метила (-CH3) и метилена (=CH2). Образующиеся при этом соединения и являются перечисленными выше коферментами.

Биохимические функции фолиевой кислоты связаны со способностью её коферментов передавать одноуглеродный остаток от одной коферментной формы к другой с использованием его в различных ре-

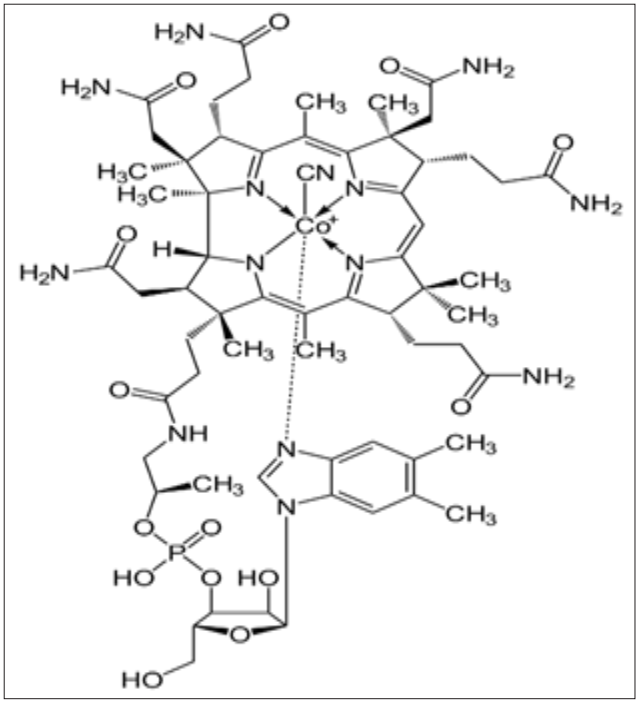
акциях синтеза пуринов, пиримидинов и некоторых аминокислот (глицина из серина, метионина из гомоцистеина).

Коферменты фолиевой кислоты участвуют в биосинтезе второго и восьмого углеродных атомов пуринового кольца, а также в образовании дТМФ из дУМФ, что имеет исключительную роль в биосинтезе нуклеиновых кислот и процессах деления клеток.

Нарушение биосинтеза пуриновых оснований и дезокситимидинмонофосфата, связанное с недостатком фолиевой кислоты, вызывает угнетение синтеза ДНК и пролиферации (деления) кроветворных клеток, что ведёт к торможению перехода мегалобластической фазы кроветворения в нормобластическую.

Применяют фолиевую кислоту для стимулирования эритропоэза при макроцитарных анемиях (мегалобластические анемии у беременных и др.), а также при спру. Применяют препарат также при анемиях, лейкопениях, вызванных лекарственными веществами и ионизирующей радиацией, при анемиях, возникающих вследствие резекции желудка и кишечника и др.

Цианокобаламин (*Cyanocobalaminum*) – витамин B12.



По своей структуре это кобальтовый комплекс азотистого макроцикла, называемого коррин, который состоит из четырёх восстановленных пиррольных колец, имеющих различные заместители.

Кобальт, находяйщийся в центре кольца коррина, может иметь степень окисления от Co3+ до Co6+ и связан с атомами азота пиррольных колец коррина ковалентной и координационными связями. У витамина B12 кобальт соединен также с остатком 5,6-диметилбензимидазолалилриботида и группой=CN. Замена CN=группы на оксигруппу или нитрогруппу приводит к образованию витамеров B12-соответсвенно оксокобаламина и нитриткобаламина.

Кобаламины поступают в организм человека с пищевыми продуктами, в основном это печень и почки; частично витамин B12 синтезируется микрофлорой кишечника. В организме цианокобаламин превращается в транспортную форму кобаламина-гидроксикобаламин (OH-B12). Последний транспортируется кровью с помощью двух специфических плазменных белков: транскобаламина 1(ТК-1), который относится к фракции α-глобулинов с молекулярной массой около 120 000, и транскобаламина 2(ТК-2), относящийся к β-глобулинам с молекулярной массой около 35 000. ТК-2 – основной транспортный белок, облегчающий доставку кобаламинов к тканям, а ТК-1 служит для поддержания концентрации кобаламинов в крови (своеобразное циркулирующее депо витамина B12). В печени и почках OH-B12 превращается в коферментные формы –метилкобаламин (метил-B12) и дезоксиаденозилкобаламин (ДА-B12).

Биохимические функции витамина B12 связаны с его коферментными формами. Метил-B12 является коферментом гомоцистеинметилтрансферазы, участвующей в переносе метила с N5-метил-ТГФК *(см. «Кислота фолиевая»)* на гомоцистеин с образованием метионина. В этой реакции кобаламин выступает как синергист с ТГФК. ДА-B12 является коферментом метилмалонил-KoA-мутазы, катализирующей превращение метилмалонил-KoA в сукцинил-KoA; что необходимо для сгорания в цикле Кребса остатков пропионил-KoA, образующихся при β-окислении жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов, при окислении боковой цепи холестерина и углеродных радикалов ряда аминокислот (метионина, изолейцина, треонина, валина), а также при окислении тимина.

Кобаламины облегчают депонирование и образование коферментных форм кислоты и тем самым посредством коферментов фолиевой кислоты участвуют в синтезе ДНК и пролиферации кроветворных клеток.

Цианокобаламин применяют при болезни Аддисона-Бирмена, а также при различных формах анемии.

Назначают также при лучевой болезни, дистрофии у недоношенных и новорожденных детей после перенесенных инфекций, при спру (вместе с фолиевой кислотой), заболеваниях печени (болезнь Боткина, гепатиты, циррозы), полиневритах, радикулите, невралгии тройничного нерва, диабетических невритах, каузальгиях, мигрени, алкогольном делириуме, детском церебральном параличе, кожных заболеваниях и др.

Имеются данные о благоприятном действии этого витамина на обмен углеводов и липидов. При атеросклерозе снижает содержание холестерина в крови, повышает лецитин-холестериновый индекс.

Оксикобаламин (*Oxycobalaminum*) – является метаболитом цианокобаламина, у которого вместо циано есть оксигруппа. По действию близок к цианокобаламину, однако оксикобаламин быстрее превращается в организме в активную коферментную форму и дольше сохраняется в крови за счет более прочного связывания с белками плазмы.

Показания к применению такие же, как для цианокобаламина.

Кобамамид (*Cobamamidum*) – коферментная форма витамина B12, химически отличается от цианокобаламина тем, что вместо цианогруппы атом кобальта соединен ковалентной связью с β-5`-дезоксиаденозильным остатком.

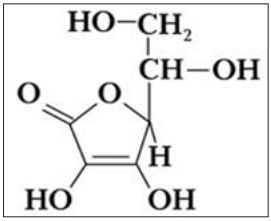
Препарат обладает специфической активностью витамина B12. Участвует в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов и др. Оказывает лечебный эффект при заболеваниях нервной системы, при гипотрофических процессах, обладает анаболической активностью.

Применяют кобамамид в качестве анаболического средства у новорожденных и детей младшего возраста; при заболеваниях периферической нервной системы (невралгии, травматические повреждения и др.); при B12-дефицитных анемиях, при заболеваниях печени, хроническом энтероколите и др.

Витогепат (*Vitohepatum*) – содержит цианокобаламин, фолиевую кислоту и другие антианемические факторы, находящиеся в печени крупного рогатого скота, из которой и получают препарат. Применяют как противоанемическое средство при злокачественном малокровии, макроцитарной анемии беременных и других заболеваниях крови, при неврологических осложнениях, вызванных анемией; при болезни Боткина и хронических поражениях печени, атрофических гастритах.

Сирепар (*Syrepar*) – содержит цианокобаламин и продукты, образующиеся при гидролизе ткани печени (углеводы, аминокислоты, пурины и др.), так как получают путем гидролиза печени крупного рогатого скота.

Применяют при хроническом и подостром гепатите, циррозе печени, токсических поражениях печени, токсемии беременных.



Кислота аскорбиновая (*Acidum ascorbinicum*) – витамин С.

В значительных количествах витамин С содержится в продуктах растительного происхождения (плоды шиповника, капуста, лимоны, апельсины, хрен, фрукты, ягоды, хвоя и др.) и в небольшом количестве в продуктах животного происхождения (печень, мозг, мясо). Продуктами окислительного распада аскорбиновой кислоты в организме являются дегидроаскорбиновая, дикетогулоновая, щавелевая и некоторые другие кислоты.

Биохимические функции аскорбиновой кислоты связаны с ее способностью участвовать в окислительно-восстановительных ферментативных реакциях с образованием редокс-пары с дегидроаскорбиновой кислотой.

Восстановление дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую в тканях идет с помощью дегидроаскорбинредуктазы с участием восстановительного глутадиона. Аскорбиновая кислота участвует в процессах превращения ароматических аминокислот в синтезе кортикостероидов, в процессах кроветворения, в регулировании углеводного обмена, регенерации тканей, в образовании коллагена и проколлагена и нормализации проницаемости капилляров.

Такое действие аскорбиновой кислоты обусловлено ее участием в следующих процессах биологического окисления:

1) гидроксилирование триптофана в 5-гидрокситриптофан (при биосинтезе сротонина);

2) превращение 3,4-дигидроксифенилэтиламина в норадреналин;

3) гидроксилирование п-гидроксифенилпирувата в гомогентизиновую кислоту;

4) гидроксилирование стероидов при биосинтезе гормонов коры надпочечников из холестерина;

5) гидроксилирование β-бутиробетаина при биосинтезе карнитина;

6) восстановление в кишечнике ионов железа трехвалентного до двухвалентного, необходимое для улучшения всасывания железа;

7) особождение железа и связи его с транспортным белком – трансферином, что облегчает поступление железа в ткани;

8) превращение фолиевой кислоты в коферментные формы;

9) гидроксилирование остатков пролина и илизина при синтезе коллагена.

Аскорбиновую кислоту и содержащие ее препараты применяют в профилактических и лечебных целях при цинге, геморрагических диатезах, при носовых, легочных, печеночных, маточных и других кровотечениях (вызванных лучевой болезнью), при инфекционных заболеваниях и интоксикациях, заболеваниях печени, нефропатии беременных, вяло заживающих ранах и переломах костей, дистрофиях и других патологических процессах. Назначают также при усиленном физическом труде, умственном напряжении, в период беременности и лактации. Аскорбиновая кислоты входит в состав таблеток «Аскорутин», настоев, экстрактов, сиропов из плодов шиповника и других препаратов.

Галаскорбин (*Galascorbinum*) – комплексное соединение натриевых солей аскорбиновой и галловой кислот. Действие препарата связано с наличием в нем аскорбиновой кислоты и вяжущим действием галлата натрия; галловая кислота и ее соли в некоторой степени обладают также свойствами витамина Р.

Назначают галаскорбин при показаниях для витаминов С и Р (см. соответствующие препараты), а также наружно для лечения трещин, ожогов, поражений кожи при лучевой терапии.

Витамин Р (*VitaminumP*) – содержит смесь биофлаваноидов. Флавоноиды содержатся в виде гликозидов во многих растениях, особенно в плодах шиповника, лимонах и других цитрусовых, незрелых грецких орехах, ягодах черной смородины, рябины, черноплодной рябины, яблоках, винограде, зеленых листьях чая.

Биохимические функции витамина Р сводятся к тому, что Р-витаминные вещества наряду с аскорбиновой кислотой регулируют образование коллагена соединительной ткани, препятствуют деполимеризации гиалуроновой кислоты гиалуронидазой, тем самым снижая проницаемость и ломкость капилляров (капилляроукрепряющее действие). Р-витаминные вещества активируют тканевое дыхание, участвуя в окислительно-восстановительных процессах, а также являясь предшественниками убихинона. Кроме того, они обладают антиоксидантными свойствами и предохраняют от окисления аскорбиновую кислоту и адреналин.

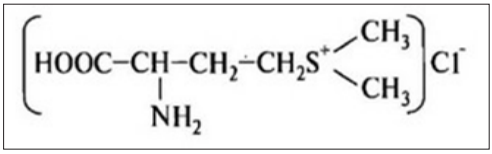
В качестве лекарственных препаратов с Р-витаминной активностью применяются «Рутин», «Кверцетин», «Витамин Р из цитрусовых».

Назначают препараты витамина Р для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р и при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов; геморрагических диатезах, кровоизлияниях в сетчатку глаза, капилляротоксикозах, лучевой болезни, ревматизме, гломерулонефрите, гипертонической болезни, аллергических заболеваниях и др.

Одновременно с препаратами витамина Р рекомендуется назначать аскорбиновую кислоту.

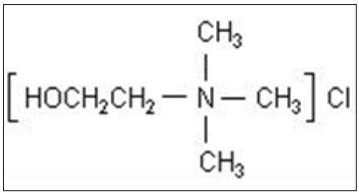
В медицинской практике используются также полусинтетические производные рутина – препараты «Венорутон» и «Троксевазин». Они, подобно рутину, повышают устойчивость и уменьшают проницаемость капилляров, а также оказывают противовоспалительное действие. Применяют при лечении варикозного расширения вен, поверхностных тромбофлебитов, варикозных язв и др.

Метилметионинсульфония хлорид (*Methylmethioninsulfonii chloridum*) – рассматривается как активированная форма метионина. S-метилметионин содержится в сырых овощах, особенно много его в капусте (витамин U или антиязвенный фактор).



Витамин U, как и метионин, является активным донором метильных групп, в связи с чем усиливает биосинтез в организме холина, холинфосфатидов, креатина и других веществ, содержащих метильные группы. Метилируя гистамин, витамин U превращает его в неактивную форму, что снижает гистаминзависимую секрецию желудка и способствует обезболиванию.

Кроме того, препарат стимулирует заживление слизистой желудочно-кишечного тракта. Применяют при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите, гастралгии.



Холина хлорид (*Cholini chloridum*) – относится к комплексу витаминов группы В. Большое количество холина содержится в яичном желтке, печени, зародышах злаков, капусте, шпинате; частично образуется микрофлорой кишечника. В стенке кишечни-

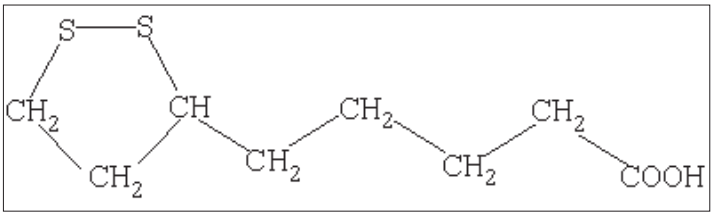
ка холин фосфорилируется до фосфохолина и участвует в образовании холинофосфатидов.

Так, холин входит в состав фосфолипида, лецитина, участвует в синтезе фосфолипидов в печени. Недостаток холина приводит к развитию жировой инфильтрации и геморрагической дегенерации печени и почек и инволюции зобной железы. Холин участвует также в биосинтезе ацитал холина и является донором метильных групп при реакциях трансметилирования.

Применяют холина хлорид при заболеваниях печени (болезнь Боткина, гепатиты, цирроз печени), при гипотиреозе, цистинурии, атеросклерозе, при хроническом алкоголизме.

Кислота липоевая (*Acidum lipoicum*) – витамин N.

В больших количествах содержится в дрожжах, мясных продуктах, молоке.



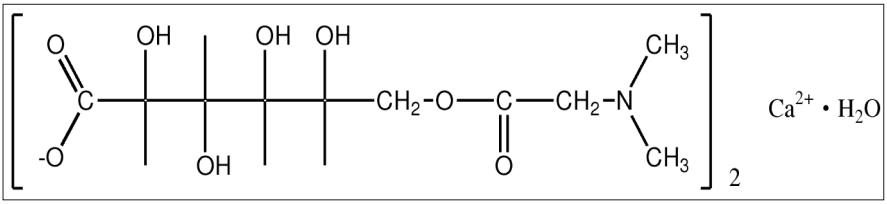
В тканях липоевая кислота ковалентно связывается с аминогруппой лизина, активного центра «липоевых» ферментов (полиферментные комплексы окислительного декарбоксилирования пирувата, 2-оксоглутарата и других а-кетокислот). Как кофермент, участвующий в окислительном декарбоксилировании а-кетокислот, играет важную роль в процессе образования энергии в организме. По характеру действия липоевая кислота приближается к витаминам группы В.

Липоевая кислота участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, оказывает липотропный эффект, влияет на обмен холестерина, улучшает функции печени, оказывает детоксицирующее действие при отравлении солями тяжелых металлов и при других интоксикациях.

Назначают с профилактической и лечебной целью при коронарном атеросклерозе, заболеваниях печени диабетическом полиневрите, при интоксикациях.

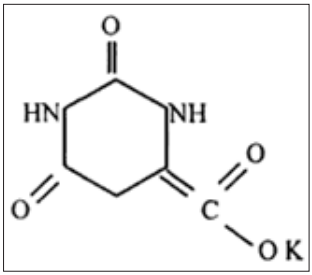
Липамид (*Lipamidum*) – амид липоевой кислоты. Действие и показания к применению такие же, как и для липоевой кислоты.

Кальция пангамат (*Calcii pangamas*) – кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина. Пангамовая кислота подобно метионину служит источником подвижных метильных групп и участвует в биосинтезе метилированных соединений: холина и холинфосфатидов, креатина и др.



Пангамат кальция улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями, повышает содержание креатинфосфата в мышцах и гликогена в мышцах и печени, устраняет явления гипоксии.

Применяют кальция пангамат при различных формах атеросклероза, хронических гепатитах, хронической алкогольной интоксикации, кожно-венерических заболеваниях (зудящих дерматозах, сифилитических аортитах и др.); назначают также для лучшей переносимости сульфаниламидов, кортикостероидов и других препаратов.



Калия оротат (*Kalii orotas*). Калиевая соль урацил-4-карбоновой (оротовой) кислоты. Оротовая кислота является предшественником при биосинтезе пиримидиновых оснований (урацила, тимидина и цитозина) и нуклеотидов. Биологически активная форма оротата – оротидин-5-фосфат, который включается в синтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот, благодаря чему оротовая кислота стимулирует синтез белка (анаболическое действие), деление клеток, рост и развитие животных и растений.

Назначают калия оротат при заболеваниях печени, при дистрофии миокарда, при прогрессирующей мышечной дистрофии. Применяют также для улучшения анаболических процессов при напряженных физических нагрузках *(см. также «Нуклеиновые кислоты»).*

Наряду с индивидуальными витаминными препаратами в медицинской практике широко используются различные поливитамины (соответствующие комбинации витаминов, необходимые при определенных нарушениях обменных процессов).

К ним относятся: «Аевит», таблетки «Аснитин», «Пентовит», «Пангексавит», «Гептавит», «Декамевит», «Аэровит», «Тетравит», «Рибовит», «Никовит», «Амитетравит», «Квадевит», «Глутамевит», драже «Гексавит», «Ундевит», «Гендевит», «Ревит», «Ренивит» и др.

Раздел 4

ФЕРМЕНТЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ЭНЗИМОТЕРАПИЯ

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЕНИЕ ПРИЕМУЩЕСТВЕННО ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Трипсин (*Trypsinum*). Эндогенный протеолитический фермент, разрывающий пептидные связи в молекуле белка. Расщепляет также высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов, а также некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие аминокислоты (аргинин, лизин). Трипсин представляет собой белок образующийся в поджелудочной железе млекопитающих, где содержится в виде неактивного трипсиногена; переход последнего в трипсин происходит под влиянием другого фермента – энтерокиназы, а также под воздействием самого образовавшегося трипсина.

В виде препарата используется трипсин кристаллический как для местного, так и для парентерального применения. Применение трипсина в медицинской практике основано на его способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Фермент активен при pH 5,0–8,0 с оптимумом активности при pH 7,0. По отношению к здоровым тканям фермент неактивен и безопасен в связи с наличием в них ингибиторов трипсина. Применяют трипсин кристаллический как вспомогательное средство для облегчения удаления вязких секретов и экссудатов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей (тра-

хеита, бронхита, бронхоэктатической болезни, пневмонии, в период послеоперационного ателектаза легких и др.).

Трипсин вызывает разжижение мокроты и облегчает ее выделение. В связи с противовоспалительным действием применяют также трипсин кристаллический для внутримышечных инъекций при тромбофлебитах, воспалительно-дистрофических формах пародонтоза, остеомиелите, гайморите, отите и других воспалительных заболеваниях. Прием препарата приводит к уменьшению отека и должен рассматриваться как одно из мероприятий комплексной терапии этих заболеваний. При лечении ожогов, пролежней, гнойных ран трипсин применяют местно.

Химотрипсин кристаллический (*Chymotrypsinum crystallisatum*) – является протеолитическим ферментом, образующимся в поджелудочной железе млекопитающих. Для медицинского применения его получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. В соке поджелудочной железы содержится в неактивном состоянии в виде химотрепсиногена, который активируется под влиянием трипсина, причем из химотрипсиногена А образуется ряд форм: альфа, бета, гамма, сигма, дельта-химотрипсины, а из химотрипсиногена В-химотрипсин В. Все формы химотрипсина близки по ферментативным свойствам, но отличаются активностью. Практическое значение в качестве лекарственного средства в настоящее время имеет а-химотрипсин, который выпускается под названием «химотрипсин кристаллический». а-Химотрипсин является белком, относится к группе протеолитических ферментов. Подобно трипсину гидролизует белки и пептоны с образованием относительно низкомолекулярных пептидов. От трипсина отличается тем, что расщепляет преимущественно связи, образованные остатками ароматических аминокислот (тирозин, триптофан, фенилаланин, метионин). В некоторых случаях химотрипсин производит более глубокий гидролиз белка, чем трипсин. Отличается от трипсина также тем, что вызывает свертывание молока. Более стоек, чем трипсин, и медленнее инактивируется.

Применение химотрипсина в медицинской практике основано так же, как и применение трипсина, на специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты и экссудаты, а при внутримышечном введении оказывать противовоспалительное действие. Показания к применению такие же, как для трипсина кристаллического. Кроме того, химотрипсин применяют при интракапсулярной экстракции катаракты.

Химопсин (*Chymotrypsinum*) – химопсин (или аморфный химотрипсин) получают из поджелудочной железы убойного скота. Содержит

смесь альфа-химотрипсина и трипсина. По биологическим свойствам химопсин сходен с альфа-химотрипсином, но менее очищен и разрешен только для местного применения (на гнойные раневые поверхности и для ингаляции); применять химопсин парентерально нельзя.

Террилитин (*Terrilytinum*) – препарат протеолитического действия, являющийся продуктом жизнедеятельности плесневого гриба Aspergillusterricota. Применяют террилитин, подобно химопсину, при лечении гнойных ран, ожогов, трофических язв, пролежней, воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (трахеита, бронхита, пневмонии и ряда других заболеваний, которые сопровождаются накоплением густого, вязкого экссудата).

Рибонуклеаза (*Ribonucleasum amorhum*) – ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Рибонуклеаза обладает специфической способностью деполимеризовать РНК до кислоторастворимых моно- и олигонуклеотидов. Препарат (рибонуклеаза аморфная) способен разжижать гной, слизь, вязкую и густую мокроту, обладает также противовоспалительным свойством. В связи с разрушением нуклеиновых кислот рибонуклеаза обладает способностью задерживать размножение ряда РНК-содержащих вирусов. Основные показания к применению такие же, как для трипсина кристаллического. Кроме того, препарат применяют (внутримышечно) для лечения клещевого энцефалита (при тяжелых формах заболевания в сочетании с противоэнцефалитным гамма-глобулином). Имеются данные об эффективности рибонуклеазы аморфной при вирусных менингитах. Применяют местно, в виде аэрозолей для ингаляций, внутриплеврально, внутримышечно.

Дезоксирибонуклеаза (*Desoxyribonucleasum*) – дезоксирибонуклеаза является ферментом, содержащимся в поджелудочной железе и слизистой оболочке кишечника; белок альбуминового типа. Гидролизует (деполимеризует) дезоксирибонуклеиновую кислоту с образованием дезоксирибонуклеотидов.

Для медицинского применения получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Применение дезоксирибонуклеазы в медицинской практике основано на способности фермента вызвать деполимеризацию и разжижение гноя. Имеются также экспериментальные данные о способности препарата задерживать развитие вирусов герпеса, аденовирусов и других вирусов, содержащих ДНК. Применяют дезоксирибонуклеазу при герпетических кератитах и кератоувеитах, при аденовирусных конъюнктивитах и кератитах, острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы; для уменьшения вязкости и улучшения эвакуации мокроты и гноя при бронхоэктатической

болезни, абсцессах легких, пневмонии; в предоперационном периоде у больных гнойными заболеваниями легких, туберкулезом легких.

Коллагеназа (*Collagenasum*) – ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота. Коллагеназа обладает протеолитической активностью, влияя преимущественно на коллагеновые волокна, способствует расплавлению струпов некротических тканей. Применяют для ускорения отторжения струпов и некротизированных тканей после ожогов и отморожений, при трофических язвах и для очищения от гнойно-некторических налетов. Назначают местно.

Эластолитин (*Elastolytinum*) – ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы свиней. Оказывает протеолитическое и муколитическое действие, растворяет эластин. Применяют для уменьшения вязкости мокроты и облегчения ее эвакуации при заболеваниях органов дыхания, для удаления поверхностных струпов при ожогах, для лечения трофических язв, для профилактики контрактур при операциях на суставах, для лечения хронических спаечных процессов и т. п. Методом электрофореза применяют эластолитин при рубцовых стенозах гортани и трахеи, адгезивных и острых гнойных отитах, при спаечных процессах органов малого таза и др.

Ируксол (*Irucsol*) – мазь для ферментативного очищения ран. Содержит в 1 г: клостридилпептидазу А (0,6 ЕД) и хлорамфеникол (левомицетин – 10 мг). Клостридилпептидаза является ферментом протеолитического действия, выделенными из *Clostridium histolyticum.* Мазь очищает раны, способствует грануляции. Применяют при варикозных ранах, ожогах, отморожениях, длительно незаживающих язвах и др.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Фибринолизин (*Fibrinolysinum*) (или плазмин) является ферментом, образующимся при активации содержащегося в крови плазминогена (профибринолина). Фибринолизин является физиологическим компонентом естественной противосвертывающей системы организма. В основе действия фермента лежит его способность растворять нити фибрина. Это эффект наблюдается *in vitro* и *in vivo.* По характеру действия фибринолизин может рассматриваться как тканевая протеиназа (тканевой протеолитический фермент). Наиболее выражено действие фибринолизина на свежие сгустки фибрина до их ректракции. В связи с указанными свойствами фибринолизин применяют для лечения заболеваний, сопровождающихся внутрисосудистым выпадением сгустков фибрина и образованием тромбов.

Препараты фибринолизина могут быть получены путем активации плазминогена различными ферментами (активаторами): стрептокиназой, стафилокиназой, трипсином и др. Фибринолизин получают из профибринолизина крови человека при его ферментальной активации трипсином. Применяют фибринолизин в свежих случаях тромбоза. С увеличением срока существования тромба эффективность фибринолизина снижается. Основными показаниями к применению фибринолизина являются тромбоэмболии легочной и периферических артерий, тромбоэмболия сосудов мозга, свежий инфаркт миокарда, острый тромбофлебит и обострение хронического тромбофлебита.

Стрептолиаза (*Streptoliasum*) – препарат, содержащий фермент стрептокиназу, приготовленный из культуры β-гемолитического стрептококка группы С.

Стрептокиназа обладает тромболитической активностью, что связано со способностью стрептокиназы активировать содержащийся в крови плазминоген и превращать его в расщепляющий фибрин фермент плазмин. Применяют стрептолиазу для восстановления проходимости тромбированных кровеносных сосудов, что вызывается распадом тромбов, в результате действия на них с поверхности, а также – изнутри. Назначают стрептолиазу при артериальных и венозных тромбозах, тромбофлебитах, тромбоэмболии легких, тромбозах центральных сосудов глаза, при свежем инфаркте миокарда и при других состояниях, протекающих с острым тромбозом и эмболией или угрозой тромбоза.

Стрептодеказа (*Streptodecasum*) – препарат стрептокиназы, относящийся к группе «иммболизованных» ферментов. Оказывает пролонгированное фибринолитическое действие. Применяют стрептокиназу для лечения острого периферического артериального тромбоза или тромбоэмболии, периферического флеботромбоза, острой тромбоэмболии в системе легочной артерии или в случаях рецидивирующего тромбоза мелких ветвей; острого инфаркта миокарда в 1–2-е сутки заболевания; при ретромбозе после тромбоэктомии.

Лидаза (*Lydasum*) – препарат, содержащий фермент гиалуронидазу. Ее специфическим субстратом служит гиалуроновая кислота. Последняя является мукополисахаридом, в состав которого входят ацетилглюкозамин и глюкуроновая кислота. Гиалуроновая кислота обладает высокой вязкостью; ее биологическое значение главным образом в том, что она является «цементирующим» веществом соединительной ткани. Гиалуронидаза или «фактор распространения» вызывает распад гиалуроновой кислоты до глюкозамина и глюкуроновой кислоты и тем самым уменьшает ее вязкость. Гиалуронидаза вызы-

вает увеличение проницаемости тканей и облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах. Гиалуронидаза содержится в разных тканях организма. Соотношением системы «гиалуроновая кислота – гиалуронидаза» в значительной степени регулируется проницаемость тканей. Противовоспалительное действие различных средств (салицилатов, АКТГ, стероидов и др.) частично связано с их способностью уменьшать активность гиалуронидазы. Наоборот, действие некоторых веществ, вызывающих повышение проницаемости (например, пчелиного и змеиного яда) связано с наличием в них гиалуронидазы.

Действие гиалуронидазы носит обратимый характер. При уменьшении ее концентрации вязкость гиалуроновой кислоты восстанавливается. Таким образом, гиалуронидаза может применяться для временного уменьшения вязкости гиалуроновой кислоты.

Препараты, содержащие гиалуронидазу (лидаза, ронидаза), получают из семенников крупного рогатого скота. Лидаза – препарат, пригодный для парентерального применения. Основными показаниями для применения лидазы являются контрактуры суставов, рубцы после ожогов и операций, гематомы и др.; могут использоваться для ускорения всасывания лекарственных веществ, вводимых подкожно и внутримышечно.

Ронидаза (*Ronidasum*) – препарат гиалуронидазы для наружного применения. Получают из семенников крупного рогатого скота.

Применяют для лечения рубцов (преимущественно недавнего происхождения), контрактур и тугоподвижности суставов после воспалительных процессов и травм с кровоизлияниями в мягкие ткани, при длительно незаживающих ранах, при подготовке к операциям по поводу рубцовых стяжений.

К препаратам, содержащим в своем составе гиалуронидазу, относится ряд комбинированных препаратов на основе пчелиного яда: Таблетки «Алифор», «Апизартрон», «Вирапин».

Показаниями к их применению служат миозиты, полиартриты, миалгии, невралгии, пояснично-крестцовый радикулит, заболевания периферических сосудов (эндартериит, тромбофлеиты без гнойного процесса), келоидные рубцы после ожогов и операций.

Лизоцим (*Lisocim*) – фермент белковой природы. Содержится в разных тканях и жидкостях организма: в слезе, слюне, печени, селезенке; обнаружен в ряде микроорганизмов. Для применения в качестве лекарственного препарата получают из белка куриных яиц. Применяют препарат как бактериологическое средство, подавляющее рост грамположительных микробов; менее чувствительны к нему грамотрицательные бактерии. Наряду с антибактериальными свойствами препарат

обладает способностью стимулировать специфическую реакцию организма, оказывать противовоспалительное и муколитическое действие. Назначают лизоцим при лечении хронических септических состояний и гнойных процессов, при ожогах, отморожениях, конъюнктивитах, стоматитов и других инфекционных заболеваниях.

L-Аспарагиназа (*Asparaginasum*) – фермент, продуцируемый разными штаммами кишечной палочки (E. coli). L-Аспарагиназа обладает антилейкемической активностью. Полагают, что противоопухолевый связан со способностью фермента аспарагиназы (L-аспарагинаминогидролазы) нарушать метаболизм аминокислоты аспарагина, необходимой лейкозным клеткам для их развития. В первую очередь дефицит аспарагина влияет на клеточные мембраны.

Применяют L-аспарагиназу самостоятельно или в комбинации с другими лекарственными средствами при остром лимфобластомном лейкозе, лимфосаркоме и ретикулосаркоме.

Лекозим (*Lecozym*) – препарат, содержащий смесь трёх протеолитических ферментов (папаина, химопапаина и лизомина), сходных по молекулярной массе и действию. Получают из растения *Carica Papay.* Основным действующим веществом является папаин, обладающий протеолитическим, противовоспалительным и антикоагуляционным действием. Препарат предложен для применения в ортопедический и нейрохирургической практике (при межпозвоночном остеохондрозе, при грыже межпозвоночного диска), а также в офтальмологии (для рассасывания экссудатов и соединительной или глиозной ткани).

Пенициллиназа (*Penicillinasum)* – фермент, продуцируемый определёнными видами микроорганизмов. Обладает специфической способностью инактивировать бензилпенициллин и другие чувствительные к этому ферменту пенициллины. Препарат после введения оказывает быстрый эффект; долго (в течение 4 суток) сохраняется в организме и в течение этого времени способен оказывать инактивирующее действие. Применяют при острых аллергических реакциях и анафилактическом шоке, вызванных препаратами пенициллина.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пепсин, сок желудочный натуральный, пепсидил, абомин, панкреатин, ораза, солизим, панзинорм, панкурмен, фестал, дигестал, мексаза, котазим-форте, мезим-форте, трифермент.

Раздел 5

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

В обеспечении обмена веществ и энергии огромную роль играют различные ферментные системы. Нормальное функционирование этих систем невозможно без витаминов, являющихся предшественниками соответствующих коферментов.

Кислота никотиновая, никотинамид – в организме являются источников образования никотинамидных коферментов *(см. «Витамины»).*

Рибофлавин – в организме является источником флавиновых коферментов *(см. «Витамины»).*

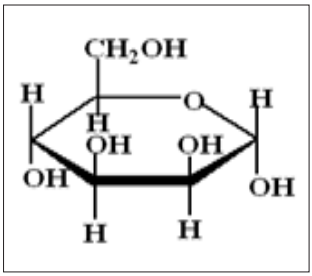
Кислота аденозинтрифосфорная, фосфаден, кислота адениловая – *(см. «Нуклеиновые кислоты»).*

Цитохром С – *(см. «Хромопротеиды»).*

Валиномицин, актиномицин, левомицетин, грамицидин – антибиотики, подавляющие окислительное фосфорилирование, преимущественно за счет его разобщения.

Раздел 6

УГЛЕВОДЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Глюкоза (*Glucosum*) – для медицинских целей применяют изотонический (4,5–5 %) и гипертонический (10–40 %) растворы. Изотонический раствор применяют для пополнения организма жидкостью, вместе с тем он является источником легкоусваиваемого организмом ценного питательного вещества.

В организме глюкоза может подвергаться различным превращениям: в печени она используется для биосинтеза гликогена и других сложных углеводов (около 5 % поступающей глюкозы); значительная часть ее (около 30–35 %) превращается в жиры; основная масса (около 60–70 %) окисляется до CO_2 и H_2O с высвобождением значительного количества энергии, которая служит для осуществления различных функций организма. Выделение энергии является результатом сложных преобразований глюкозы в тканях под воздействием ряда ферментов в анаэробных (гликолиз) и аэробных (дыхательная цепь и цикл Кребса) условиях.

При введении в вену гипертонических растворов повышается осмотическое давление крови, усиливается ток жидкости из тканей в кровь, повышаются процессы обмена веществ, улучшается антитоксическая функция печени, усиливается сократительная деятельность сердечной массы, увеличивается диурез. Растворы глюкозы широко применяются при гипогликемии, инфекционных заболеваниях, заболеваниях печени (при гепатитах, дистрофии и атрофии печени), декомпенсации сердечной деятельности, отеке легких, токсикоинфекциях, различных инток-

сикациях (отравлениях наркотиками, сильной кислотой и ее слоями, окисью углерода, анилином, мышьяковистым водородом, фосгеном и другими веществами) и при других патологических состояниях.

Растворы глюкозы используют при лечении шока и коллапса; они являются компонентами различных кровезаменяющих и противошоковых жидкостей, используются для разведения сердечных средств (строфантина и др.) при введении их в вену.

ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ РАСТВОРЫ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА

Полиглюкин (*Polyglucinum*) – стерильный 6%-й раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрана (полимера глюкозы) в изотоническом растворе натрия хлорида. Получают гидролизом нативного декстрана, синтезируемого из сахарозы при участии определённого штамма бактерий *Leuconostoc mesenteroides*.

Полиглюкин является плазмозаменяющим противошоковым препаратом. Благодаря сравнительно большой относительной молекулярной массе, близкой к таковой у альбумина крови, полиглюкин медленно проникает через сосудистые мембраны и при введении в кровяное русло долго в нём циркулирует. Вследствие высокого осмотического давления, превышающего примерно в 2,5 раза осмотическое давление белков плазмы крови, полиглюкин удерживает жидкость в кровяном русле, оказывая таким образом гемодинамическое действие.

Полиглюкин быстро повышает артериальное давление при острой кровопотере и длительного удерживает его на высоком уровне. Препарат нетоксичен, выделяется почками. Небольшое количество откладывается в ретикулоэндотелиальной системе, где он постепенно расщепляется до глюкозы. Препарат не является, однако, источником углеводного питания. Применяют полиглюкин с профилактической и лечебной целью при посттравматическом, послеоперационном и ожоговом шоке, острой кровопотере, при шоке в результате интоксикаций, сепсиса и других причин.

Реополиглюкин (*Pheopolyglucinum*) – 10%-й раствор полимера глюкозы-декстрана *(см. «Полиглюкин»)* с добавлением изотонического раствора натрия хлорида.

Реополиглюкин является препаратом низкомолекулярного декстрана. Он уменьшает агрегацию форменных элементов крови, способствует перемещению жидкости из тканей в кровяное русло. В результате повышаются суспензионные свойства крови, умень-

шается ее вязкость, что способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, оказывает дезинтоксикационное действие. Применяют реополиглюкин при нарушениях капиллярного кровотока, для профилактики и лечения травматического, операционного и ожогового шока; при нарушениях артериального и венозного кровообращения, для лечения и профилактики тромбоза и тромбофлебита, эндартериита; при операциях на сердце, проводимых с использованием аппарата искусственного кровообращения (для добавления к перфузионной жидкости); в сосудистой и пластической хирургии для улучшения местной циркуляции; для дезинтоксикации при ожогах, перитоните, панкреатите и др.

Реополиглюкин с глюкозой (*Reopolyglucinum cim glucoso*) – раствор реополиглюкина с добавлением глюкозы 5 %. Препарат повышает суспензионную устойчивость крови, уменьшает ее вязкость, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, предотвращает и снимает агрегацию фирменных элементов крови. При введении препарата увеличивается объем циркулирующей крови, нормализуется артериальное давление, улучшается деятельность сердца. Применяют как реополиглюкин в случаях, когда целесообразно добавление глюкозы.

Реоглюман (*Rheoglumanum*) – 10%-й раствор декстрана с добавлением 5 % маннита и 0,9 % натрия хлорида. Препарат рассматривается как полифункциональный кровозаменитель: уменьшает вязкость крови, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, снижает агрегацию фирменных элементов крови, оказывает дезинтоксикационное, осмодиуретическое, а также гемодинамическое действие.

Применяют для улучшения капиллярного кровотока при заболеваниях, сопровождающихся нарушением микроциркуляции и задержкой жидкости в организме, в том числе при травматическом, операционном, кардиогенном, ожоговом шоке, при нарушениях артериального и венозного кровотока (тромбозы, тромбофлебиты, эндартерииты), для дезинтоксикации при ожогах, перитонитах, панкреатите и др.

Рондекс (*Rondex*) – 6%-й раствор декстрана в 0,9%-м растворе натрия хлорида. Препарат гемодинамического действия. Применяют в качестве лечебного (с целью восстановления артериального давления и объема циркулирующей плазмы) и профилактического средства при кровопотере и шоке различного происхождения. По показаниям схож с полиглюкином.

ПРЕПАРАТЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ИНСУЛИНА

Инсулин для инъекций (*Insulinum pro injectionibus*) – применяют главным образом для лечения сахарного диабета. Представляет собой монокомпонентный свиной инсулин. Понижает уровень глюкозы в крови, улучшает ее усвоение тканями, усиливает липогенез и гликогеногенез, синтез белка, снижает скорость продукции глюкозы печенью. Оказывает быстрое и относительно непродолжительное гипогликемическое действие (эффект наступает через 15–20 минут после введения и сохраняется до 6 часов).

Актрапид НМ – препарат инсулина короткого действия, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae.* Взаимодействует со специфическим рецептором внешней цитоплазматической мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс. Через активацию биосинтеза цАМФ (в жировых клетках и клетках печени) или, непосредственно проникая в клетку (мышцы), инсулин-рецепторный комплекс стимулирует внутриклеточные процессы, в том числе синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза и др.). Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением поглощения и усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, синтеза белка, снижением скорости продукции глюкозы печенью и др.

Действие препарата Актрапид НМ начинается в течение получаса после введения, а максимальный эффект проявляется в течение 1,5–3,5 часов, при этом общая продолжительность действия составляет около 7–8 часов.

Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (*insulinum soluble [human genetically engineered]*) Гипогликемическое средство, инсулин короткого действия. Взаимодействуя со специфическим рецептором внешней мембраны клеток, образует инсулинрецепторный комплекс. Повышая синтез цАМФ (в жировых клетках и клетках печени) или непосредственно проникая в клетку (мышцы), инсулинрецепторный комплекс стимулирует внутриклеточные процессы, в том числе синтез ряда ключевых ферментов (включая гексокиназу, пируваткиназу, гликогенсинтетазу).

Снижение концентрации глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением поглощения и усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, синтеза белка,

снижением скорости продукции глюкозы печенью (снижение распада гликогена).

Начало действия – через 30 минут, максимальный эффект – через 1–3 часа, длительность действия – 8 часов.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АМИЛАЗУ

Панкреатин, ораза, панзинорм, панкурмен, фестал, дигестал, котазим-форте, мезим-форте, трифермент.

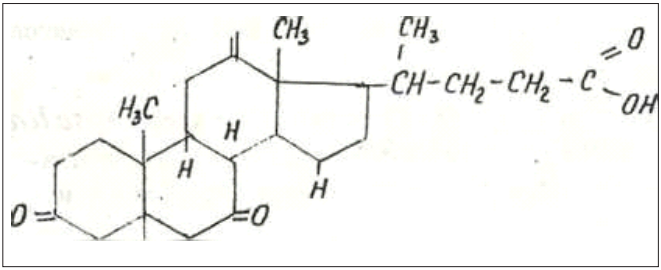
Перечисленные препараты назначают при нарушениях энтерального обмена углеводов.

Раздел 7

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИПИДОВ

Кислота дегидрохолевая ***(Acidum dehydrocholicum*)** – относится к группе желчных кислот и является физиологическим раздражителем печеночных клеток, чем стимулирует выработку желчи. Усиливает диурез. Применяют при холангитах, холициститах, гепатитах.

Кислота дегидрохолевая (***Acidum dehydrocholicum*)** – относится к желчным кислотам (производные холестерина), которые по своей структуре являются амфипатическими молекулами, так как имеют гидрофобное кольцо и гидроксильные группы.



По этой причине они обладают выраженными поверхностно-активными свойствами, способствуя эмульгированию липидов в кишечнике. Кроме того, желчные кислоты активируют панкреатическую липазу, а также обеспечивают транспорт жирных кислот (комплексы жирных и желчных кислот).

Таким образом, препараты, содержащие в своем составе желчь, участвуют в энтеральном обмене липидов (таблетки, аллохол, лиобил, холензим, вигератин).

Применяются они в медицинской практике как желчегонные средства при хронических гепатитах, холангитах, холециститах, а также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Эссенсиале (*Essentiale*) – комплексный препарат, содержащий эссенциальные (необходимые) фосфолипиды – диглицериновые эфиры холинфосфорной кислоты и ненасыщенные жирные кислоты; олеиновую, линолевую, линоленовую и другие – вместе с витаминами; пиридоксином, цианокобаламином, никотинамидом, пантотеновой кислотой.

Применяются они при хронических гастритах, при дистрофии и циррозе печени, при токсических поражениях печени. Препарат улучшает функцию печени, улучшает течение ферментативных реакций, улучшает биохимические показатели (повышает активность аминотрансфераз), улучшает микроциркуляцию. При проведении лечения препаратом наблюдается также улучшение состояния сердечно-сосудистой системы.

Масло облепиховое (*Oleum Hippopheae*) содержит смесь каротина и каротиноидов, токоферолов и глицеридов олеиновой, линолевой, пальмитиновой, стеариновой кислот. Входящие в состав препарата каротиноиды усиливают эпителизацию кожи и слизистых; токоферолы обладают мембраностабилизирующим действием как антиоксиданты и повышают биологическую активность витаминов *A* и *E*, предохраняя их от перекисного окисления; ненасыщенные жирные кислоты необходимы для нормального роста и регенерации кожного эпителия. В связи с этим облепиховое масло используют при лечении лучевых поражений кожи и слизистых оболочек, при эрозиях шейки матки (наружно); при язвенной болезни и поражениях пищевода (внутрь).

Масло шиповника (*Oleum Rosae*) – содержит ненасыщенные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы (биохимические функции те же, что у масла облепихового). Применяют наружно при неглубоких трещинах, ссадинах сосков у кормящих женщин, пролежнях, трофических язвах голеней и в клизмах при неспецифическом язвенном колите.

Каротолин (*Carotolinum*) – масляный экстракт каротиноидов из мякоти плодов шиповника. Содержит также токоферолы, ненасыщенные жирные кислоты и другие вещества (биохимические функции те же, что у масла облепихового).

Применяют при лечении трофических язв, экзем, атрофических изменений слизистых оболочек.

Линетол (*Linetholum*) – смесь этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот, получаемых из льняного масла: олеиновой (около

15 %), линолевой (около 15 %) и линоленовой (около 57 %); содержание насыщенных кислот составляет 9–11 %.

Биохимическое действие препарата обусловлено наличием в нем ненасыщенных жирных кислот *(см. «Масло облепиховое»).* Ненасыщенные жирные кислоты (линолевая и арахидоновая) являются биогенными предшественниками простагландинов *(см. «Гормоны»),* которые участвуют в липидном обмене, в регуляции артериального давления, почечного кровотока и др. Под влиянием препарата снижается содержание холестерина в крови, уменьшается коэффициент холестерин/фосфолипиды, уменьшается содержание β-липопротеинов и β-глобулинов, повышается уровень альбуминов. Применяют внутрь для профилактики и лечения атеросклероза и наружно – при ожогах и лучевых поражениях кожи.

Линетол входит в состав аэрозольных препаратов «Виниэоль», «Левовинизоль», «Тегралезоль», «Ливиан», «Лифузоль», которые применяются при ожогах, язвах, воспалениях кожных покровов.

Кальция глицерофосфат (*Calcii glicerophosphas*) – смесь β-изомеров глицеринофосфорнокальциевых солей. Действие препарата обусловлено наличием в нем кальция и фосфатов глицерина, которые путем ферментативных превращений включаются в процессы гликолиза, обеспечивая энергозависимые процессы в клетке. Применяют как общеукрепляющее и тонизирующее средство при упадке питания, переутомлении, истощении нервной системы, рахите. Действие связано с усилением анаболических процессов.

Фитин (*Phytinum*) – содержит смесь кальциевых и магниевых солей различных инозитфосфорных кислот, главным образом, инозитгексафосфорной кислоты. Содержит 36 % органически связанной фосфорной кислоты. Получают из обезжиренных конопляных и других жмыхов.

Инозит, входящий в состав фосфатидов, обладает лилотропным действием: способствует усилению обмена простых жиров, в частности, их транспорту и окислению. Способствует также метилированию урацила в тимин, поэтому он необходим для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

Фитин стимулирует кроветворение, усиливает рост и развитие костной ткани; улучшает функцию нервной системы при заболеваниях, связанных с недостатком фосфора в организме. Применяют при сосудистой гипотонии, неврастении, половой слабости, упадке питания, рахите, остеомаляции и др.

Церебролецитин (*Cerebro-lecithinum*) – лецитины, или холинфосфатиды, являются сложными эфирами глицерина, одна из спирто-

вых групп которого связана с фосфорной кислотой. Фосфорная кислота, в свою очередь, соединена эфирной связью с холином. Лецитины содержатся в различных органах, особенно в веществе мозга, в надпочечниках, эритроцитах. Церебролецитин, получаемый из мозга крупного рогатого скота, принимают при заболеваниях нервной системы, общем упадке сил, анемии.

Липоцеребрин (*Lipocerebrinum*) – содержат фосфорно-липидные вещества мозговой ткани. Препарат получают из головного мозга убойного скота и применяют как укрепляющее средство при нервном истощении, неврозах, сосудистой гипотонии, переутомлении.

Ланолин (*Lanolinum*) – шерстный воск – природная смесь сложных эфиров высокомолекулярных циклических спиртов (холестерин, изохолестерин) и высших жирных кислот. Используют в фармации как основу для приготовления мазей, кремов.

Спермацет (*Spermacetum*) – основной составляющей частью спермацета является цетиллальмитинсложный эфир цетилового спирта и пальмитиновой кислоты. Входит в состав спермацетового масла, которое находится в черепе кашалота. Используют в фармации как основу для приготовления мазей, кремов.

Пчелиный воск (*Cera flavum*) – содержит эфиры многоатомных спиртов типа цетилового, мирицилового и т. п., а также жирных кислот (пальмитиновой), свободные жирные кислоты, предельные углеводороды, спирты, витамин А (всего около 300 веществ). Используют в фармации как добавку к мазевым основам.

Простагландины – *см. «Гормоны».*

Биогенными предшественниками простагландинов в организме являются арахидоновая и другие ненасыщенные кислоты, содержащиеся в фосфолипидах клеточных мембран. Простагландины обладают многогранной физиологической активностью, относят их к гормоноподобным веществам («местные» гормоны).

К липидам часто относят жирорастворимые витамины А, Д, Е, К, F – *см. тему «Структура и функции витаминов».*

СРЕДСТВА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Липофундин (*Lipofundin*) – содержит соевое масло и соевые фосфатиды. Препарат является жировой эмульсией, приготовленной из очищенного соевого масла, эмульгированного с применением изотонического (2,5 %) глицерина, и содержащая частицы (шарики) масла размером от 0,1 до 1 мкм, что соответствует размеру хиломикро-

нов в крови человека. Аналогичный препарат производится также под названием «Интралипид».

Применяют липофундин (интралипид) для парентерального питания в послеоперационном периоде, при обширных ожогах, тяжелых инфекционных заболеваниях, бессознательных состояниях, раке желудка и пищевода и других состояниях, при которых показано применение препаратов для парентерального питания.

ЛИПОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Метионин – *см. «Аминокислоты как лекарственные препараты».*

Холина хлорид – *см. «Витамины».*

ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН ЛИПИДОВ

Солизим (*Solizynum*) – липолитический фермент. Гидролизует растительные и животные жиры; способствует перевариванию и усвоению жиров. Применяют при хронических панкреатитах с пониженной липолитической активностью, при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ахилия, гастриты, гепатиты, холециститы и др.).

Панкурмен, фестал, мезим-форте, трифермент, дигестал, котазим-форте, панзинорл – *см. «Энтеральный обмен простых белков».*

Кислота липоевая, липамид, кокарбоксилаза, рибофлавин, флавинат, кислота никотиновая, никотинамид, кальция пантотенат, пиридоксин, пиридоксальфосфат, токоферола ацетат и др. – *см. «Витамины».*

Тиреоидин, эстрон – *см. тему «Общие свойства и механизм действия гормонов».*

Полиспонин (*Polysponinum*) – содержит водорастворимые стероидные гликозиды (сапонины) из корневищ и корней диоскореи ниппонской.

Препарат оказывает умеренное гипохолестеринемическое действие за счет торможения всасывания холестерина в кишечнике.

Применяют в комплексной терапии атеросклероза (общего, церебрального, коронарных сосудов).

Гуарем – лекарственный препарат, который является естественной пищевой добавкой растительного происхождения; он содержит пищевые волокна, полученные из эндоспермы семян гиацинтовых бобов *(Cyamopsis tetragonolobus).* В химическом отношении это растворимый в воде полисахарид галактаманнан. Гуаровые волокна препарата

при контакте с водой образуют вязкое желе. В желудочно-кишечном тракте препарат не всасывается, а под влиянием кишечных бактерий распадается на короткие цепочки жирных кислот. Препарат задерживает опорожнение желудка и время прохождения пищи по желудочно-кишечному тракту. Наличие в просвете кишечника желеобразной массы снижает процессы абсорбции.

Механизм гипохолестеринемического эффекта гуарема объясняют следующим образом:

• гуарем снижает реабсорбцию холестерина путем простого механического удаления его молекул с поверхности слизистой оболочки кишечника;

• гуарем связывает желчные кислоты в кишечнике, вследствие чего уменьшается обратное поступление желчных кислот в печень, что стимулирует их синтез из холестерина в гепатоцитах; увеличивается количество рецепторов липопротеинов низкой плотности на поверхности гепатоцитов, в результате возрастает захват холестерина из плазмы крови;

• препарат снижает аппетит и количество потребляемой пищи, что приводит к значительному снижению массы тела; все это способствует гипохолестеринемии.

Установлено также, что гуарем обладает гипогликемическим действием, поскольку уменьшает реабсорбцию углеводов в кишечнике.

Монотерапия гуаремом не позволяет достичь полной нормализации уровня холестерина в крови, наиболее целесообразно лечение гуаремом сочетать с приемом других гиполипидемических средств. Лечение гуаремом показано преимущественно при IIA типе гиперлипопротеинемии.

Раздел 8

ОБМЕН БЕЛКОВ

ПРЕПАРАТЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЮ БЕЛКОВ

Пенсин (*Pepsinum*) – полипептид с молекулярной массой 34000; относится к карбоксипротеиназам, содержащим остатки дикарбоновых аминокислот в активном центре с оптимумом pH 1,5–2,5. Являясь эндопептидазой, быстро расщепляет в белках внутренние пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот – фенилаланина, тирозина и триптофана. Медленнее гидролизует пептидные связи, образованные алифатическими и пикарбоновыми аминокислотами.

Пепсин, как препарат, содержащий протеолитический фермент, получают из слизистой оболочки желудка свиней и смешивают с сахарной пудрой.

Препарат обеспечивает энтеральный обмен белков, гидролизуя белки в желудке до смеси полипептидов, называемых также альбумозами и пептонами. Применяют обычно в сочетании с разведенной соляной кислотой при расстройствах пищеварения, ахилии, гипо- и анацидных гастритах, диспепсии и т. п.

Ацидин-пепсин (*Acidin-pepsin*) – содержат 1 часть пепсина и 4 части ацидина (бетаина гидрохлорида, который в желудке легко гидролизуется и отделяет свободную соляную кислоту).

Действие и показания к применению такие же, как и для пепсина. Аналогичные таблетки выпускаются за рубежом под названиями «Ветацид» (Венгрия), «Аципепсол» (Чехословакия), «Пепсамин» (Югославия).

Сок желудочный натуральный (*Succus gastricus naturalis*) – содержит все ферменты желудочного сока; содержание свободной кислоты составляет 0,45–0,51 %; pH 0,8–1,2.

Помимо пепсина препарат содержит также фермент – протеиназу-гастриксин (отличается от пепсина длиной полипептидной цепи с мопекулярной массой 31500 и оптимумом pH для его активности, которая соответствует 3,5). Гастриксингидролизует пептидные связи, образованные дикарбоновыми аминокислотами.

Сок желудочный натуральный как препарат получают от здоровых собак через фистулу желудка при мнимом кормлении по методу, предложенному И. П. Павловым. Показания к применению такие же, как для пепсина.

Сок желудочный натуральный «Эквин» – получают от лошадей, по действию полностью соответствует желудочному соку, получаемому от собак. Применение – *см. «Сок желудочный натуральный» и «Пепсин».*

Пепсидил (*Pepsidilum*) – содержит ферменты желудочного сока; получают путем растворения в соляной кислоте продуктов ферментативного гидролиза слизистой оболочки желудка свиней. Механизм действия и показания такие же, как сока желудочного натурального.

Абомин (*Abominum*) – содержит сумму протеолитических ферментов; получают из слизистой оболочки желудка телят и ягнят молочного возраста. Механизм действия такой же, как у пепсина и сока желудочного натурального. Применяется для лечения различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением переваривающей способности и понижением кислотности желудочного сока (гастриты гастроэнтериты, энтероколиты).

Панкреатин (*Pancreatinum*) – содержит главным образом трипсин и амилазу.

Трипсин – протеолитический фермент поджелудочной железы, представляющий собой по химической структуре полипептидную цепочку. Будучи эндолептидазой, способствует разрыву внутренних пептидных связей, дробя белки и полипептиды на более мелкие фрагменты. Трипсин гидролизует пептидные связи, образованные главным образом карбоксильными группами лизина и аргинина, менее активен он в отношении пептидных связей, образованных изолейцином.

α-амилаза представляет собой полипептид, состоящий из одной полипептидной цепочки, которая стабилизируется кальцием, имеет оптимум pH 7,1; инактивируется ионами хлора. Фермент относится к эндоамилазам, действует на внутренние α-1,4-гликозидные связи крахмала и гликогена пищи, расщепляя полисахариды на α-лимитдекстрин (разветвленный полисахарид меньшей молекулярной массы, чем крахмал

и гликоген), мальтозу и небольшое количество глюкозы (возможно в результате присутствия мальтозы).

Панкреатин как препарат получают из поджелудочных желез убойного скота. Он нормализует энтеральный обмен белков и углеводов. Применяют при ахилии, хронических панкреатитах с недостаточной функцией поджелудочной железы, при расстройствах пищеварения, связанных с заболеваниями печени и поджелудочной железы, анацидном и гипоцидном гастритах, при хронических энтероколитах.

Ораза (*Orasum*) – содержит амилазу, мальтазу, липазу, протеазу, способствующие перевариванию основных пищевых веществ.

Механизм действия амилазы тот же, что у панкреатина; протеазы – панкреатина, пепсина. Мальтаза – фермент поджелудочной железы, относящийся к олигосахаридам и расщепляющий дисахарид мальтозу до глюкозы. Таким образом, наряду с амилазой мальтаза обладает амилолитической активностью и обеспечивает конечный этап превращения углеводов до глюкозы в кишечнике.

Липаза – фермент поджелудочной железы с липолитической активностью. Липаза действует на триацилглицерины жировой капли в кишечнике. Сам фермент растворен в водной части, а расщепляет субстрат, находящийся в липидной фазе. У липазы выделяет специальный гидрофобный участок (головка), с которым контактирует триацилглицерин. Гидролиз жира идет на самой поверхности раздела, и продуктами гидролиза являются чаще всего 2-моноаццлглицерин и свободные жирные кислоты. **Ораза** как препарат получается из культуры гриба *Aspergillusoryzae.*

Действие препарата обусловлено наличием в его составе ферментов. Применяют оразу при расстройствах пищеварения, протекающих с угнетением функции пищеварительных желез, при анацидных и гипоцидных гастритах, хроническом гепатохолецистите, язвенной болезни желудка с нарушенной экскреторной функцией, хроническом спастическом колите с наклонностью к запорам.

Панзинорм (*Pamzynorm-forte*) – комплексный ферментативный препарат, в состав которого входит липаза, трипсин, химотрипсин, амилаза. Действие ферментов липазы, трипсина, амилазы такое же, как у предыдущих препаратов.

Химотрипсин является ферментом поджелудочной железы и имеет полипептидную структуру. Так же, как пепсин и трипсин, относится к эндопептидазам, т. е. разрывает внутренние пептидные связи, дробя белки и полипептиды на более мелкие фрагменты.

Химотрипсины (выделяют три разновидности) наиболее активны в отношении пептидных связей, образованных тирозином, фени-

лаланином, триптофаном. По специфичности действия химотрипсин похож на пепсин.

Панзинорм как препарат выпускается в виде двухслойных таблеток (драже). Наружный слой, растворяющийся в желудке, содержит экстракт слизистой оболочки желудка и аминокислоты, а кислотноустойчивое ядро, распадающееся в кишечнике, содержит Панкреатин и экстракт желчи крупного рогатого скота. Экстракт желчи *(см. «Препараты на основе липидов»)* действует желчегонно, ускоряет переваривание жиров, стимулирует выделение панкреатической липазы. Аминокислоты стимулируют выделение желудочного сока и ферментов кишечника и поджелудочной железы. Действие препарата связано с теми ингредиентами, которые входят в его состав.

Применяют панзинорм при недостаточной секреторной и переваривающей способности желудка и кишечника (при хронических гастритах, энтероколитах и др.), при недостаточной функции поджелудочной железы (при хронических панкреатитах), при гепатитах, холециститах, после операции на желудке, кишечнике, поджелудочной железе, печени, при расстройствах пищеварения, связанных с нарушениями диеты.

Панкурмен (*Pancurmen*) – содержит амилазу, липазу, протеазе, экстракт куркумы. По своему действию и показаниям к применению соответствует Панкреатину и Панзинорму *(см. предыдущие препараты).*

Фестал (*Festal*) – комплексный препарат, содержащий основные компоненты поджелудочной железы и желчи. Выпускается в виде драже, содержащих липазу, амилазу, протеазы и компоненты желчи. Действие препарата обусловлено составом входящих ингредиентов. Основные показания к применению такие же, как для панзинорма.

Дигестал (*Digestal*) – содержит Панкреатин, экстракт желчи крупного рогатого скота, гемицеллюлазу. Подобно Панзинорму, Фесталу, панкурмену, способствует улучшению пищеварения. Наличие гемицеллюлазы способствует расщеплению гемицеллюлозы – основная составная часть растительных оболочек, что также способствует улучшению пищеварительных процессов, уменьшению брожения и образования газов в кишечнике.

Котазим-форте (*Cotazym-forte*) – содержит Панкреатин, трипсин, экстракт желчи, желчные кислоты, целлюлазу. По действию и показаниям препарат схож с дигесталом, Панзинормом и др.

Мезим-форте (*Mezym-forte*) – содержит Панкреатин, Амилазу, липазу, протеазы *(см. «Панкреатин», «Панзинорм» и др.).*

Триферментт (*Triferment*) – состоит из трипсина, липазы, амилазы *(см. вышеперечисленные препараты).*

Мексаза (*Mexase)* – препарат с ферментным и антибактериальным действием. Драже состоит из трех слоев: во внутреннем слое содержится 0,1 г энтеросептола и 0,01 г 4,7-фенантролин-5,6-хинона, во внешнем слое – ферментный препарат бромелин 0,05 г и в среднем слое – 0,15 г панкреатина и 0,026 г дегидрохолевой кислоты.

Бромелин является смесью растительных протеолитических ферментов из ананаса. Расщепление белков под влиянием бромелина происходит при широком диапазоне pH среды (3–8); он оказывает действие как в желудке, так и в кишечнике, эффективен при пониженной, повышенной и нормальной кислотности желудочного сока. Панкреатин способствует перевариванию белков, углеводов и жиров. Образующиеся при этом пентоны и аминокислоты стимулируют физиологическую секрецию поджелудочной железы и желез тонкого кишечника. Дегидрохолевая кислота эмульгирует жиры, оказывает желчегонное действие, стимулирует функцию поджелудочной железы. Сочетание действия указанных веществ с антибактериальным действием других компонентов создает условия для эффективности мексазины при различных расстройствах пищеварения, в том числе при недостаточной секреции пищеварительных соков, при гастритах, гастроэнтеритах, хроническом энтероколите, недостаточности функции поджелудочной железы, хронических заболеваниях желчного пузыря, хронических гепатитах.

ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ. ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕОЛИЗА

Пантрипин (*Pantrypinum*) – препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Является веществом полипептидной природы, обладающим специфической способностью ингибировать активность трипсина, химотрипсина, калликреина и других протеаз. Применяют для лечения острого панкреатита и рецидивов хронического панкреатита, для профилактики панкреатита, при операциях на желудке и желчных путях.

Ингитрил (*Ingitrilum)* – препарат, получаемый из легких крупного рогатого скота. Подобно пантрипину ингибирует активность протеолитических ферментов, снижает фибринолитическую активность крови. Применяют для лечения острого панкреатита, при обострении хронического панкреатита и при других показаниях к снижению активности протеолитических и фибринолитических ферментов.

Контрикал (*Contrycal*) – антиферментный препарат, близкий по действию к пантрипину. Ингибирует активность трипсина, калликриина, плазмена. Применяют при остром панкреатите, панкреонекрозе, хроническом рецидивирующем панкреонекрозе, для профилактики

послеоперационного панкреатита и других поражений поджелудочной железы. Применяют также при послеоперационном панкреатите. Имеются данные о применении для уменьшения активности протеолитических ферментов при тиреотоксическом кризе; в сочетании с гепарином при остром периоде инфаркта миокарда, в комплексной терапии ишемической болезни сердца. Аналогичные препараты – трасилол, теалол.

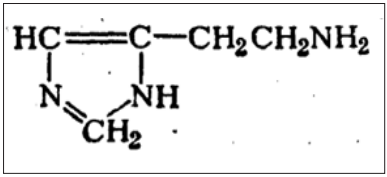
Гордокс (*Gordox*) – антиферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота. По действию сходен с Пантрипином. Ингибирует калликреин, трипсин и другие ферменты. Показания к применению такие же, как и для пантрипина и контрикала.

ПРЕПАРАТЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОБМЕН ПРОСТЫХ БЕЛКОВ

Пиридоксин, пиридоксальфосфат, рибофлавин, рибофлавин-мононуклеотид, половинат, кислота никотиновая, никотинамид *(см. «Структура и функции витаминов»)*.

АТФ – *см. тему «Нуклеиновые кислоты. Структура и функции. Нуклеопротеиды»*.

ПРЕПАРАТЫ – ПРОДУКТЫ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ



Гистамин (*Histaminum*) – биогенный амин, образующийся в организме при декарбоксилировании аминокислот и гистамина под действием гистидиндекарбоксилазы. Гистамин содержится почти во всех органах, тканях. Особенно много его в тканях легких и в коже, имеется он в спинном мозге и подкорковых образованиях головного мозга, где играет роль нейромедиатора. Большое количество гистамина образуется и депонируется в виде белково-гистаминнового комплекса в тучных клетках соединительной ткани. Освобождается он из тучных клеток под влиянием либераторов желудка, где он действует на секрецию пепсина и соляной кислоты. В крови гистамин связан с гранулами безофилов и эозинофилов. Небольшие количества его всегда имеются в плазме крови и других биологических жидкостях. В обычных условиях гистамин находится преимущественно в связанном, неактивном состоянии. При некоторых патологических процессах (анафилактический шок, ожоги,

обморожения), а также при поступлении в организм химических веществ, в том числе лекарственных препаратов. Количество свободного гистамина увеличивается, свободный гистамин обладает высокой активностью и в результате связывания его с чувствительными гистаминовыми рецепторами, которые делятся на Н1- и Н2-рецепторы, вызывает различные эффекты. Так, возбуждение периферических Н1-рецепторов сопровождается спастическими сокращениями бронхов, повышением тонуса гладких мышц матки, кишечника. Наиболее характерным для возбуждения Н2-рецепторов является усиление секреции желудочных желез. Не исключено, что Н2-рецепторы играют определенную роль в развитии аллергических и иммунных реакций.

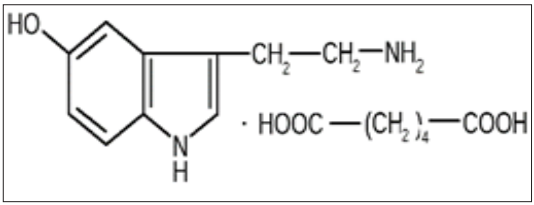
Гистамин расширяет капилляры и снижает артериальное давление; в связи с застоем крови в капиллярах и увеличением проницаемости их стенок происходит отек окружающих тканей и сгущение крови.

Выявлено, что положительное инотропное и хронотропное действие гистамина на сердечную мышцу опосредовано через возбуждение Н2-рецепторов. Активация Н2-рецепторов сопровождается повышением уровня цАМФ в сердце, который, по-видимому, выполняет роль вторичного посредника в реализации физиологических эффектов гистамина.

Гистамин как препарат получают путем бактериального расщепления гистидина или синтетическим путем. Применение гистамина ограничено. Им пользуются иногда при полиартритах, суставном и мышечном ревматизме; при болях, связанных с поражением нервов, при радикулитах, плекситах препарат вызывает сильную гиперемию и уменьшение болезненности при аллергических заболеваниях, мигрени, бронхиальной астме, крапивнице; иногда проводят курс лечения малыми, возрастающими дозами гистамина. Предполагают, что организм при этом приобретает устойчивость к гистамину и этим уменьшается предрасположенность к аллергическим реакциям.

Гистаглобулин (*Histaglobulinum*) – содержит гистамина гидрохлорид и гаммаглобулин из человеческой крови. При введении препарата в организме вырабатывается противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки активировать свободный гистамин. Применяют для лечения аллергических заболеваний крапивницы, отека квинке, нейродермитов, экземы, бронхиальной астмы. Имеются данные о применении в комплексном лечении вирусного гепатита (учитывая роль в патогенезе заболевания аллергического компонента).

Серотонина адипинат (*Serotonin adipinas*) – биогенный амин, который образуется в организме из аминокислоты триптофана путем его гидроксилирования, а затем декарбоксилирования.



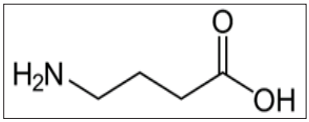
Серотонин содержится в разных органах и тканях, в том числе в тромбоцитах, энтерохромаффинных в клетках кишечника, в клетках мозгового слоя надпочечников. В нервной системе биосинтез серотонина происходит в цитоплазме нервных окончаний. Он накапливается в синапсах и выполняет роль нейромедиатора, взаимодействуя со специфическими серотониновыми рецепторами. Серотониновые рецепторы обнаружены также в периферических тканях. Различают три типа серотониновых рецепторов: М-рецепторы (названы так, потому что одним из их антагонистов выступает Морфин) – локализованы главным образом в центральной нервной системе; Д-рецепторы (антагонисты – диэтиламид дизергиновой кислоты и феноксибензамин) содержатся в центральной нервной системе и гладких мышцах; Т-рецепторы содержатся главным образом в окончаниях эфферентных нервов. В настоящее время установлено существование двух типов серотониновых рецепторов: 5-НТ1-(S1)- и 5-НТ2-рецепторов, отличающихся от М и Д рецепторов.

5-НТ2-рецепторы содержатся в гладкой мускулатуре стенок сосудов, бронхов и тромбоцитов. 5-НТ1-рецепторы, возможно, содержатся в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта. Фармакологические эффекты серотонина коррелируют главным образом с возбуждением 5-НТ2-рецепторов.

Периферическое действие серотонина характеризуется сокращением гладкой мускулатуры матки, кишечника, бронхов и других гладкомышечных органов, сужением кровеносных сосудов. Он является одним из медиаторов воспаления; оказывает при местном применении выраженную отечность. Обладает способностью укорачивать время кровотечения, повышает количество тромбоцитов в периферической крови, повышает агрегацию тромбоцитов. При агрегации тромбоцитов из них высвобождается серотонин. Серотонина адипинат как препарат получают синтетическим путем.

В медицинской практике препарат нашел применение в качестве антигеморрагического средства для лечения геморрагического синдрома при различных патологических состояниях. Серотонин способству-

ет повышению стойкости капилляров и уменьшению длительности кровотечения.



Аминалон (*Aminalonum*) – гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Является биогенным веществом, образующимся в тормозных синапсах нервной системы из глутаминовой кислоты путем ее декарбоксилирования под действием глутаматдекарбоксилазы.

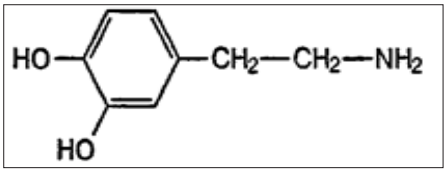
Под влиянием ГАМК усиливаются энергетические процессы, повышается дыхательная активность тканей головного мозга. Улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение, облегчается также удаление из мозга токсических продуктов обмена. В центральной нервной системе ГАМК взаимодействует со специфическими ГАМКергическими рецепторами. В последние годы выделена субъединица ГАМК рецептора, так называемый ГАМК-модулин, регулирующий связывание и сродство рецептора к медиатору ГАМК.

Аминалон как препарат получают синтетическим путем. ГАМК способствует улучшению динамики нервных процессов в головном мозге; улучшает мышление, память, оказывает мягкое психостимулирующее действие. Препарат способствует восстановлению движений и речи после нарушения мозгового кровообращения, ослабляет вестибулярные расстройства.

Применяют главным образом при сосудистых заболеваниях головного мозга (атеросклероза, гипертонической болезни), при хронической церебральной сосудистой недостаточности с нарушением памяти, внимания, речи, головокружениями и головной болью, при динамических нарушениях мозгового кровообращения, а также после инсульта и травм мозга с целью повышения двигательной и психической активности больных. У детей применяют при отсталости умственного развития с понижением психической активности.

Адреналин, Норадреналин – *см. тему «Гормоны».*

Дофамин (*Dofaminum*) – окситирамин – биогенный амин, образующийся из аминокислоты тирозина под влиянием тирозин-3-монооксидазы в синапсах центральной нервной системы (Гипоталамус, лимбическая система), сетчатки, симпатических ганглиях, где играет роль медиатора. В небольших количествах дофамин находится в мозговом веществе надпочечников. Много его по сравнению с другими катехоламинами и в печени, легких и кишечнике; является предшественником норадреналина.



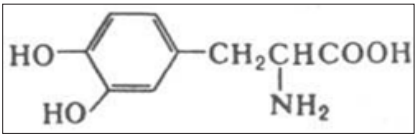
Предполагают, что существует два типа дофаминовых рецепторов: Д1 и Д2. Функции Д-1-рецепторов связаны со стимулирующим действием дофамина на активность аденилатциклазы и на образование цАМФ; Д2-рецепторы с этим эффектом не связаны.

Дофамин является в большей мере агонистом Д2-рецепторов (в больших количествах он является также агонистом Д1-рецепторов), в связи с тем, что он усиливает выброс норадреналина из гранулярных депо, т. е. оказывает непрямое адреномиметическое действие.

Для применения в качестве лекарственного средства Дофамин получают синтетическим путем. Под влиянием дофамина повышается тонус периферических сосудов и повышается систолическое артериальное давление, усиливаются сердечные сокращения, увеличивается сердечный выброс. Частота сердечных сокращений меняется мало.

Потребность миокарда в кислороде повышается, однако, в результате увеличения коронарного кровотока обеспечивается повышенная доставка кислорода. Показания к применению – кардиогенный шок.

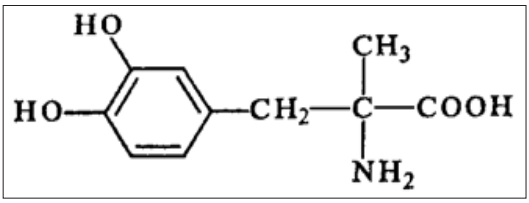
Метилдопа (*Methyldopa*) – при введении в организм проникает через гематоэнцефалический барьер.



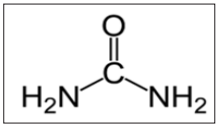
В центральной нервной системе он метаболизируется сначала в Альфа-метил-дофамин, затем в Альфа-метил-норадреналин. Последний стимулирует Альфа-2- адренорецепторы и тормозит симпатическую импульсацию, вызывает понижение артериального давления. Гипотензия сопровождается замедлением сердечных сокращений, уменьшением сердечного выброса и периферического сопротивления. Применяют метилдофа как гипотензивное средство.

Леводопа (*levodopum*) – 3-Окси-L-тирозин; диоксифенилаланин. Это биогенное вещество, образующееся в организме из аминокислоты

тирозина и являющееся предшественником дофамина, который, в свою очередь, является предшественником норадреналина.



Диоксифенилаланин при пероральном введении всасывается, проникает в центральную нервную систему, подвергается декарбоксилированию, превращается в Дофамин и, пополняя его запасы в базальных ганглиях, стимулирует дофаминовые рецепторы, оказывает лечебный эффект при паркинсонизме.



Мочевина (*Ureapura*) – образуется в печени в ходе обезвреживания аммиака при участии карбамоилфосфатазы и АТФ. Мочевина – безвредное для организма соединение, обменным процессом не подвергается и интенсивно фильтруется в почечных канальцах без обратного всасывания.

Мочевина применяется в основном в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга и токсического отека легких, а также как эффектное средство, понижающее внутриглазное давление.

Резкое повышение осмотического давления крови, вызванное введением гипертонических растворов мочевины, ведёт к активному поступлению в кровяное русло жидкости из тканей и органов, в том числе из полости мозга и глаз. Через гематоэнцефалический барьер и в глазное яблоко мочевины поступает мало, таким образом создаётся значительная разница между осмотическим давлением крови, с одной стороны, и спинномозговой жидкостью и жидкостью глаза – с другой. Гипотензивное действие в отношении внутричерепного и внутриглазного давления с диуретическим действием непосредственно не связано.

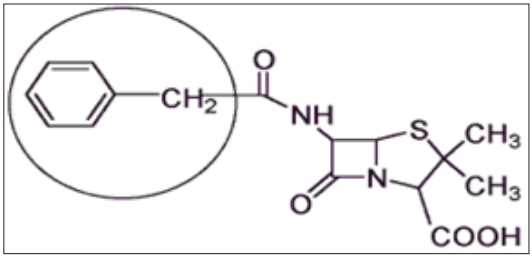
Применяют мочевину в нейрохирургии для предупреждения и уменьшения отека мозга, особенно в ранних стадиях его развития, а также в офтальмологии при глаукоме, особенно во время острого приступа.

Раздел 9

БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНА

Пенициллин (*Penicillinum*) является антимикробным веществом, продуцируемым различными видами плесневого гриба пенициллиума.



В результате жизнедеятельности этих грибов образуются различные виды пенициллина. Одним из наиболее активных является бензилпенициллин. Другие виды пенициллина отличаются от него тем, что вместо бензольной группы содержит другие радикалы. По химическому строению пенициллин является кислотой. Основой молекулы всех пенициллинов является 6-аминопенициллиновая кислота, состоящая из 2 колец: тиазолидинового и бетта-лактамного. Na и K – соли бензилпенициллина. Бензилпенициллин разрушается также пенициллилазой, образуемая рядом микроорганизмов, в частности стафилококками.

Препараты группы пенициллинов, эффекты при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями, спирохетами и другими патогенными микроорганизмами.

Они оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся в фазе роста. Антибактериальный эффект связан со спец-

ифической способностью пенициллина ингибировать синтез важнейшего компонента клеточной стенки микроорганизмов-пептидогликана.

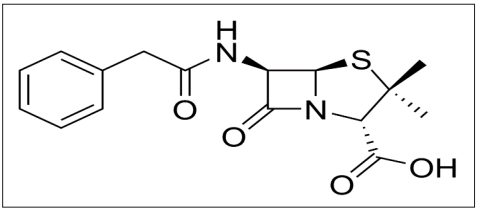
Основу пептидогликана составляют олигосахаридные цепи, построенные из двух чередующихся аминосахаров, в одной из которых в качестве заместителя присутствует короткая пептидная цепь, содержащая необычные D-изомеры глутаминовой кислоты и аланина. Некоторые (или почти все) пептидные цепи соединены друг с другом или непосредственно пептидными связями, или через дополнительные короткие пептидные цепи и образуют структуру, напоминающую кольчугу. Многие факты указывают на то, что нарушение его синтеза или его удаление приводит к потере жёсткости клеточной стенки и множественным ее разрывам под влиянием осмотического давления цитоплазмы и гибели бактериальных клеток.

Антибактериальный эффект пенициллинов связан с ингибированием синтеза пептидогликана на стадии образования поперечных связей пептидной природы между субъединицами. Синтез несшитого пептидогликана одновременно с действием автолитических ферментов, разрушающих пептидогликан в точках роста микроорганизма, приводит к их лизису.

Феноксиметилпенициллин (*Phenoxymethylpenicillinum*) – является антибактериальным веществом, продуцируемым грибом *Penicillium notatum* или другими родственными микроорганизмами.

Препарат по химическому строению отличается от бензилпенициллина наличием в молекуле феноксиметильной группы вместо бензильной; по свойствам отличается от бензилпенициллина кислотоустойчивостью, что делает его пригодным для применения внутрь. Он не разрушается кислотой желудочного сока, хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Схема его строения:

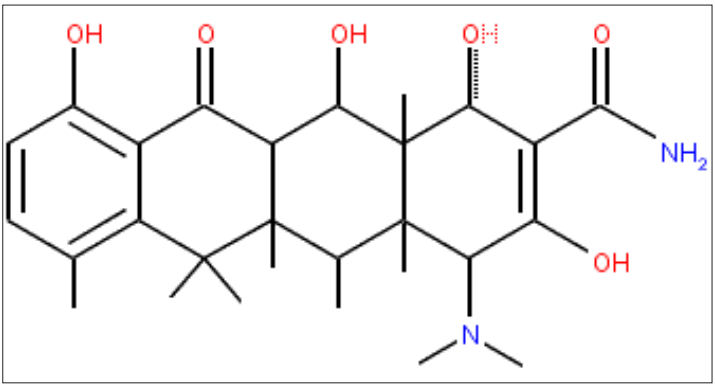


Механизм действия такой же, как и у бензилпенициллина.

АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

К цефалоспоринам относится группа природных антибиотиков, имеющих в своей основе 7-аминоцефалоспорановую кислоту (7-АЦК).

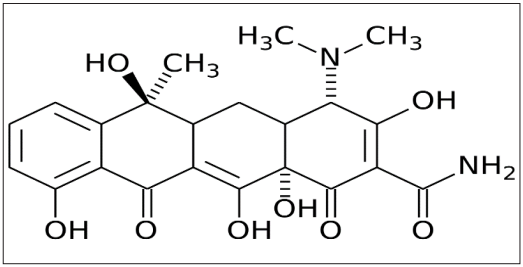
Цефалоспорины обладают широким спектром антибактериальной активности. По химическому строению основа этих антибиотиков (7-АЦК) имеет элементы сходства с основной структурой антибиотиков группы пенициллина-6-аминопенициллиновой кислотой (6-АПК), однако различия в структуре цефалоспоринов и пенициллинов к стафилококковой пенициллиназе и их высокой эффективности в отношении устойчивых к бензилпенициллину пенициллиназообразующих стафилококков. Механизм действия этого антибиотика связан с ингибированием пептидогликанов клетчатых мембран. Схема строения этой группы:



АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ ТЕТРАЦИКЛИНОВ

Группа тетрациклинов включает ряд антибиотиков и их полусинтетических производных, родственных по химическому строению, антимикробному спектру и механизму действия. В основе их химического строения лежит конденсированная четырехциклическая система, имеющая общее значение «тетрациклин». Первый из антибиотиков этой группы **хлортетрациклин** был_выделен из культурной жидкости *Streptomyces aureofaciens.* В дальнейшем активные антибиотики были выделены из *Streptomyces rimosus*, а также получены синтетическим путем. Тетрациклины являются антибиотиками широкого спектра действия. В основе механизма антибактериального действия тетраци-

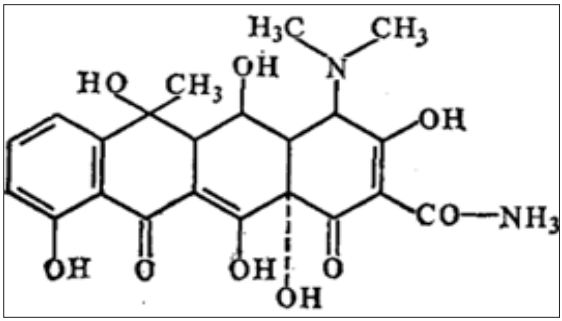
клинов лежит подавление ими биосинтеза белка микробной клетки. Показано, что тетрациклины блокируют связывание формул + РНК.



Бактерии на стадии инициации, трансляции и связывание т-РНК в процессе элонгации также блокируют стадию терминации.

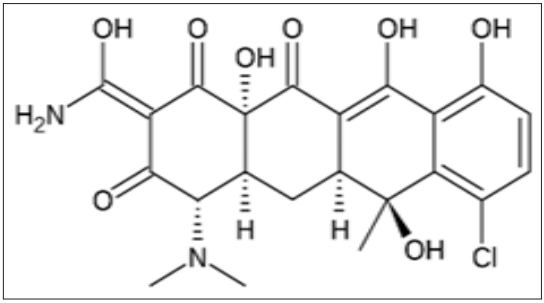
Тетрациклины образуют труднорастворимые комплексы с ионами кальция, железа и других тяжелых металлов. Не следует принимать поэтому одновременно внутрь тетрациклины с молоком и молочными продуктами (из-за содержания в них кальция), с антацидами, содержащими соли аммония, кальция и магния, а также с препаратами железа. Вследствие возможного образования нерастворимых комплексов тетрациклинов с Са (2+) и отложением их в костном скелете, эмали и дентине зубов, препараты этой группы нельзя, как правило, принимать женщинам в период беременности и детям до 8 лет.

Окситетрациклина дигидрат (*Oxytetracyclini dihydras*) – окситетрациклин является антимикробным веществом, продуцируемым *Streptomyces rimosus* или другими родственными организмами. По строению и действию близок к тетрациклину и хлортектрациклину.



Хлортетрациклина гидрохлорид (*Chlortetracyclini hydrochloridum*) – хлортетрациклин является антимикробным веществом, про-

дуцируемым *Streptomyces aureofaciens* или другими родственными организмами. По химическому строению, антибактериальному спектру и показаниям к применению близок к другим препаратам тетрациклинового ряда.



Стрептомицин (*Streptomycinum*) – антибиотик, образуется лучистым грибом *Streptomyces globisporus streptomycini*. Является органическим основанием – аминогликозидом, молекула которого состоит из трех частей: стрептодина, стрептозы и N-метилглюкозамина. В медицинской практике применяют стрептомицина сульфат. Устойчив в слабокислой среде, но легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей при нагревании. Эффективен в оношении большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных и кислоустойчивых бактерий. Механизм антибактериального действия связан с ингибированием синтеза белка:

а) нарушает связывание аминоацид+РНК с рибосомой при инициации и особенно в последующих реакциях трансляции;

б) нарушает стадию элонгации, увеличивая прочность связи между частицами рибосом, может вызывать ошибки трансляции, что приводит к появлению дефектов белков животного происхождения.

АНТИБИОТИКИ-АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Антибиотики этой группы – неомицин, мономицин, канамицин, гетамицин. Характерным структурным элементом антибиотиков-аминогликозидов яляется 2-дезокси-Д-стрептамин. Часть антибиотиков этой группы образуется в природе лучистым грибом *Actinomyces*; продуцентом другой части антибиотиков является *Micromonospora*. Все препараты этой группы являются антибиотиками широкого спектра действия, оказывающими бактерицидное влияние на грамположи-

тельные и особенно на грамотрицательные бактерии. Механизм действия заключается в подавлении биосинтеза белков на рибосомах. Аминогликозидные антибиотики ингибируют связывание инициаторной мет.+РНК и других аминоацил-т-РНК; ингибируют стадию элонгации, повышая устойчивость ассоциации 3 OS и 5 OS субчастиц, что тормозит течение процесса трансляции, требующего циклических изменений характера взаимодействия между частицами.

Взаимодействие аминогликозидных антибиотиков с рибосомами микробного и животного происхождения вызывает нарушение их структуры, что приводит к ошибкам в синтезе белков, т. е. нарушению точности трансляции и появлению белков с измененной первичной структурой. Появление таких белков в животной клетке приводит к тяжелым осложнениям – аутоиммунным заболеваниям, аллергии и др.

АНТИБИОТИКИ-МАКРОЛИДЫ

Эритромицин (*Erythromycinum*), олеандомицин (*Oleandomycinum*) – являются антибактериальными веществами, продуцируемыми *Streptomyces erythreus* и *Streptomyces antibioticus* соответственно. Макролиды – соединения, содержащие в молекуле макроциклическое лактонное кольцо. Активны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков. Действуют также на ряд бактерий. Макролиды оказывают антимикробное действие в результате взаимодействия с рибосомами и приводят к нарушению синтеза белков. Они подавляют замыкание новой пептидной связи, действуя на пептидилтрансферазный центр, тормозя катализ транспептидации и искажая связывание с 5 OS-субчастицей «хвостов» пептидил или (и) аминоацил-т-РНК, т. е. блокируют в целом стадию элонгации.

Рифамицин (*Rifamycinum*) – к группе рифамицинов относятся природные антибиотики, образуемые в процессе жизнедеятельности лучистого гриба *Streptomyces mediterranei*. Оказывают сильное антибактериальное действие, в первую очередь, в отношении грамположительных бактерий, включая штаммы, устойчивые к другим антибиотикам. Активен в отношении микробактерий туберкулеза. В больших концентрациях действует на кишечную палочку и протей. Антибактериальный эффект рифамицинов связан с подавлением ими биосинтеза белков на стадии транскрипции, т. е. переписывания генетической информации с ДНК на РНК. Присоединяясь к РНК-полимеразе, рифамицины подавляют стадию инициации, транскрипции, предотвращая образование первого фосфодиэфирного мостика. Характерна его изби-

рательность – преимущественное подавление РНК-полимераз микроорганизмов, а не животных.

Амфотерицин В (*Amphotericinum B*) – антибиотик, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces nodosus*. Легко инактивируется в кислой и щелочной средах. Препарат эффективен в отношении многих патогенных грибов. Антибактериальная активность связана со способностью встраиваться в холестеринсодержащие мембраны бактерий с образованием пор, что приводит к нарушению ионного гомеостаза и потере низкомолекулярных продуктов: аминокислот, сахаров и др., и способностью поглощать из среды питательные вещества и метаболиты. Подобное действие амфотерицин и другие полиеновые антибиотики оказывают и на клетки животного происхождения.

Нистатин (*Nystatinum*) – является антибиотиком полиеновой группы. Чувствителен к действию света, высокой температуры и кислорода воздуха. Легко разрушается в кислой и щелочной среде и при действии окислителей. Механизм действия нистатина на патогенные дрожжеподобные грибы схож с действием амфотерицина.

Леворин (*Levorinum*) – антибиотик, продуцируемый *Streptomyces Levoris*. Относится к группе полиеновых антибиотиков. Легко разрушается под действием кислот и щелочей, а также на свету. Обладает химиотерапевтической активностью противопатогенных дрожжеподобных грибов, в частности, против грибов рода *Candida*.

Фторурацил – *см. тему «Нуклеиновые кислоты».*

Препараты, стимулирующие биосинтез белка. В основном, это анаболические средства стероидной и нестероидной структуры.

Метандростенолон, феноболин, ретаболил – *см. тему «Гормоны».*

Раздел 10

ГОРМОНЫ

К препаратам на основе тиреоидных гормонов относятся: **тиреоидин, тийодтиронина гидрохлорид, тиреокомб.**

Наиболее выраженное действие тиреоидные гормоны оказывают на деление и дифференцировку клеток, на энергетический обмен организма (калоригенное свойство, выражающееся в повышенном потреблении кислорода и продуцировании теплоты).

На обмен веществ тиреоидные гормоны действуют посредством:

1) цитозольных рецепторов на хромосомы ядра;

2) цАМФ.

Влияние на хромосомы проявляется в ускорении репликации ДНК в период митоза клеток, в избирательной активации транскрипции определенных генов. Это способствует усилению синтеза соответствующих белков и индукции синтеза более 100 различных ферментов, относящихся в основном к ферментам энергетического обмена.

Под влиянием иодтиронинов в клетках возрастает число митохондрий, что создает условия для интенсивного аэробного образования энергии.

Результатом взаимодействия тиреоидных гормонов с мембранными рецепторами является активирование аденилатциклазной системы и накопление в клетках и тканях цАМФ, который активирует липолиз в жировой ткани и гликогенолиз в печени и мышцах. При введении иодтиронинов наблюдается интенсивное сгорание субстратов липидного и углеводного обмена, требующее большого расхода кислорода организмом, а также увеличение теплообразования. В настоящее время это связывают с повышенным расходом АТФ на различные синтетические процессы в тканях и особенно активный транспорт веществ с участием Na+, K+-АТФазы.

Внешне перечисленные молекулярные процессы, запускаемые йодтиронинами, проявляются пролиферацией клеток, их ростом и диф-

ферецировкой, а на уровне целого организма – в нормальном росте и правильном развитии тканей и органов.

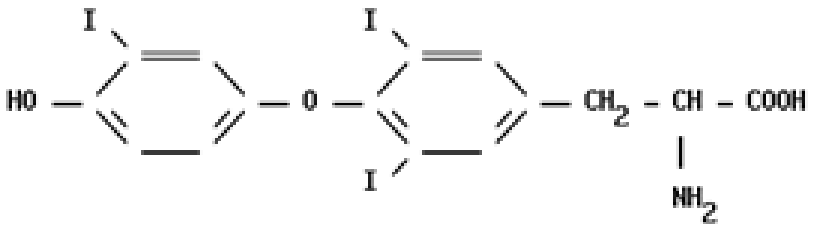
ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тиреоидин (*Thyreoidinum*) – гормональный препарат, получаемый из высушенных обезжиренных щитовидных желез убойного скота.

Действие тиреоидина связано с наличием в нем двух гормонов: типоксина и тийодтиронина. Оба гормона повышают потребность тканей в кислороде, усиливают энергетические процессы, стимулируют рост и дифференцировку тканей, влияют на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, печени, почек и других органов и систем, усиливают всасывание глюкозы и ее утилизацию. В больших дозах по типу обратной связи тормозят тиреотропную активность гипофиза и понижают функцию щитовидной железы. Основные показания к применению – первичный гипотиреоз и микседема; кретинизм, церебрально-гипофизарные заболевания, протекающие с гипотиреозом; эндемический зоб, рак щитовидной железы (после хирургического удаления опухоли и лучевой терапии).

Тиреоидин стимулирует катаболизм холестерина, что может использоваться для лечения больных атеросклерозом.

Трийодтиронина гидрохлорид (*Triiodthyronin hydrichloridum*)



Показания к применению такие же, как для тиреоидина. Препарат быстрее и полнее всасывается, чем тиреоидин, оказывает более быстрый эффект. Под названием «Трийодтиронин» выпускается в Германии.

Тиреокомб (*Thyreocomb*) – содержит в одной таблетке 0,01 мг трийодтиронина; 0,07 мг а-тироксина и 0,15 мг калия йодида (выпускается в Германии). Показания к применению такие же, как для тиреоидина и трийодтиронина.

ПРЕПАРАТЫ, ТОРМОЗЯЩИЕ ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дийодтирозин (*Diiodthyrosinum*) – аминокислота, образующаяся в щитовидной железе при йодировании тирозина. Из дийодтирозина образуется тироксин.

Дийодтирозин выраженной гормональной активностью не обладает; он тормозит выработку тиреотропного гормона передней доли гипофиза, в связи с чем применяется как антитиреоидное средство при диффузном токсическом зобе, гипертиреоидных формах эндемического зоба и других заболеваниях, сопровождающихся тиреотоксикозом преимущественно легкой и средней степени тяжести; при тиреотоксикозе у беременных, тиреотоксическом экзофтальме.

ПРЕПАРАТЫ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Паратиреодин для инъекций (*Parathyreodinum pro injectionibus*) – синонимы: Paratharmon.

Гормональный препарат, получаемый из околощитовидных желез крупного рогатого скота. Обладает свойством повышать содержание кальция в крови и устранять синдром тетании, связанный с недостаточностью околощитовидных желез. Последний обусловлен низким содержанием Ca2+ во внеклеточной среде, что облегчает деполяризацию мембран, вызываемую током Na+ внутрь клетки, и увеличивает возбудимость нервных и мышечных клеток.

Свое влияние на фосфорно-кальциевый обмен паратиреодин оказывает в значительной степени через витамин Д. В почках паратгормон активирует аденилатциклазу. Образующаяся цАМФ стимулирует активность гидроксилазы 25-дигидрокальциферола. Последний усиливает всасывание в кишечнике ионов Ca2+ и фосфата, мобилизует Ca2+ и фосфор из костной ткани и увеличивает реабсорбцию Ca2+ в почечных канальцах *(см. «Эргокальциферол»).* Все это приводит к повышению уровня Ca2+ в крови. Концентрация фосфора в крови снижается в связи с тем, что паратгормон резко тормозит реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах. Имеются данные, что паратгормон посредством ионов Ca2+ влияет на синтез ДНК и пролиферацию лимфоцитов, которые образуют антитела. Применяют препарат для предупреждения тетании, обусловленной гипокальциемией при гипопаратиреозе.

Кальцитрин (*Calcitrinum*) – гормональный препарат, получаемый из щитовидных желез свиней. В качестве действующего начала содер-

жит гипокальциемический гормон кальцитонин (тирокальцитонин). Кальцитонин – пептид, состоящий из 32 аминокислотных остатков. У млекопитающих вырабатывается парафолликулярными светлыми клетками вилочковой и паращитовидных желез. Кальцитонин влияет на метаболизм костной ткани, вызывая отложение фосфорнокальциевых солей на коллагеновую матрицу костей. Это приводит к снижению уровня кальция и фосфатов в крови.

Терапевтический эффект кальцитрина объясняется главным образом способностью препятствовать резорбции (всасыванию) и стимулировать процессы отложения кальция и фосфатов в костной ткани.

ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Инсулин (*Insulinum*) – гормон полипептидной природы, вырабатываемый В-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы из своего предшественника – проинсулина.

Проинсулин представлен одной полипептидной цепью, содержащей 84 аминокислотных остатка: он лишен гормональной активности. Превращение неактивного проинсулина в активный инсулин происходит при перемещении проинсулина от рибосом к секреторным гранулам путем частичного протеолиза (отщепление с С-конца полипептидной цепи пептида, содержащего 33 аминокислотных остатка и получившего наименование соединяющего пептида или С-пептида).

Молекула инсулина, содержащая 51 аминокислоту, состоит из двух полипептидных цепей: одна из них содержит 21 аминокислотный остаток (цепь А), вторая 30 аминокислотных остатков (цепь В). Между цепями А и В, внутри А-цепи инсулина образуются дисульфидные (-s-s-) связи.

Инсулин может существовать в нескольких формах, отличающихся по биологическим, иммунологическим и физико-химическим свойствам. Различают две основные формы инсулина:

1) свободную, вступающую во взаимодействие с антителами, полученными к кристаллическому инсулину и стимулирующую усвоение глюкозы мышечной и жировой тканями:

2) связанную, не реагирующую с антителами и активную только в жировой ткани.

Связанная форма инсулина локализована только в белковых фракциях сыворотки крови, в частности в области трансферриновальфа-глобулинов. Кроме того, различают так называемую форму А-инсулина, отличающуюся от двух предыдущих по ряду физико-химических биоло-

гических свойств, занимающую промежуточное положение и появляющуюся в ответ на быструю, срочную потребность организма в инсулине.

Для проявления биологической активности инсулина необходимы дисульфидные связи и С-конечный аспарагин. При восстановлении s-s-связей и протеолизе инсулин инактивируется. Секреция инсулина усиливается глюкозой и ионами Ca^{2+}, а также аминокислотами – аргинином и лейцином.

Инсулин обладает специфической способностью регулировать углеводный обмен: усиливает усвоение тканями глюкозы за счет повышения проницаемости клеточных мембран и способствует ее превращению в гликоген. Кроме того, инсулин обладает выраженной анаболической активностью, очевидно, за счет активирования синтеза белка на уровне трансляции.

Механизм действия инсулина окончательно не расшифрован и предполагают множественный механизм его действия.

В настоящее время получила развитие мембранная локализация первичного действия почти всех белковых гормонов, включая инсулин. Последний взаимодействует со специфическим рецептором инсулина на внешней плазматической мембране клетки. Установлено, что рецептор инсулина является гликопротеином и в образовании инсулин-рецепторного комплекса принимает участие сиаловая кислота.

Комплекс инсулин-рецептор обладает способностью резко изменять проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, ионов Ca^{2+}, K^{+}, Na^{+}, а именно: ускорять транспорт внутрь клеток глюкозы, аминокислот, ионов Ca^{2+} и K^{+}. Причиной этих изменений служит местное, т. е. мембранное действие инсулина на системы активного транспорта веществ и влияние гормона на образование внутриклеточных посредников.

Наиболее яркое свойство инсулина – способность усиливать активный транспорт глюкозы в клетки чувствительных к гормону тканей. Механизм стимуляции инсулином транспорта глюкозы внутрь клетки до конца неясен. Или инсулин сам взаимодействует с белками, формирующими глюкозные каналы в мембранах, и открывает «поры» для глюкозы, или косвенно, через циклические нуклеотиды, влияет на формирование белков мембран и тем самым на проницаемость мембран для глюкозы.

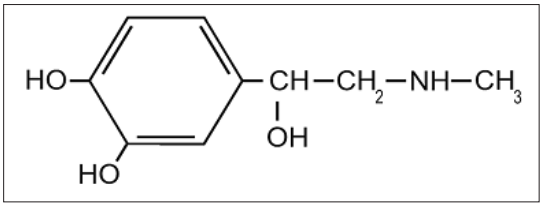
Действие инсулина на внутриклеточный метаболизм реализуется через внутриклеточных посредников. Инсулин облегчает проникновение Ca^{2+} в клетки и, очевидно, благодаря ему увеличивает активность растворимой гуанилатциклазы и синтез цГМФ. Напротив, ионы Ca^{2+}

снижают содержание цАМФ, активируя фосфодиэстеразу, которая расщепляет цАМФ.

Низкая же концентрация цАМФ приводит к торможению гликогенолиза, глюконеогенеза (за счет использования аминокислот), липолиза и угнетает образование кетоновых тел. В то же время более низкое отношение цАМФ/цГМФ, наблюдаемое при действии инсулина, облегчает синтез гликогена, триацилглицеринов (липогенез) и синтез белка (индукция синтеза белка в рибосомах является цГМФ-зависимым процессом, который усиливается инсулином). Известно также, что инсулин является аллостерическим активатором фермента гехсокиназы, который обеспечивает начало превращения глюкозы в клетке по пути гликолиза. Кроме того, инсулин, вероятно, через цГМФ и ион Ca^{2+}, ускоряет синтез ДНК (репликацию) и РНК (транскрипцию), благодаря чему усиливает пролиферацию клеток, их рост и дифференцировку.

Отражением регуляторного действия инсулина на ткани-мишени организма являются сдвиги показателей углеводного, липидного, белкового и минерального обмена в крови, по которому судят о действии инсулина на организм в клинике. Инсулин вызывает снижение концентрации глюкозы, аминокислот, жирных кислот, глицерина и ионов K^+ в крови, а также уменьшает потерю с мочой аминокислот и ионов K^+. В целом, действие инсулина на обмен веществ можно характеризовать как анаболическое, сопровождающееся положительным азотистым балансом. Инсулин является специфическим антидиабетическим средством и применяется в основном для лечения сахарного диабета 1-го типа.

ГОРМОНЫ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ



Адреналин (*Adrenalinum*) – препарат выпускается в виде гидрохлорида или гидротартрата. По химическому строению относится к производным аминокислот. Предшественником гормонов моз-

гового вещества надпочечников является тирозин (аминокислота), подвергающийся в процессе обмена реакциям гидроксилирования, декарбоксилирования и метилирования с участием соответствующих ферментов.

Адреналин реализует свое действие посредством взаимодействия с альфа или бета-адренорецепторами. В зависимости от наличия этих рецепторов в тканях-мишенях адреналин вызывает различные эффекты. Связывание адреналина с бета-адренорецепторами стимулирует аденилатциклазу и вызывает изменения в обмене, характерные для цАМФ: связывание его с альфа-адренорецепторами стимулирует гуанилатциклазу и вызывает изменения в обмене, характерные для цГМФ. В целом адреналин вызывает подобное глюкагону, т. е. цАМФ-зависимое действие на обмен жировой ткани, скелетные мышцы и печень, являющиеся для гормона мишенями.

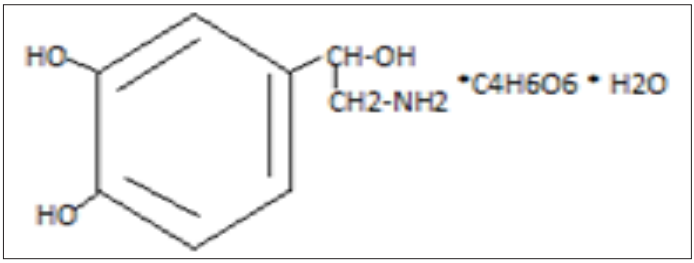
Адреналин оказывает сильное регулирующее влияние на обмен углеводов в организме, в частности он вызывает резкое повышение уровня глюкозы в крови, что обусловлено ускорением распада гликогена в печени под действием фермента фосфорилазы. Адреналин, как и глюкагон, активирует фосфорилазу не прямо, а через систему аденилатциклазы – цАМФ-протеинкиназа.

Кроме того, адреналин оказывает выраженное действие на функцию сердечно-сосудистой системы. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек: в меньшей степени суживает сосуды скелетной мускулатуры. Сосудосуживающий эффект приводит к повышению артериального давления. Стимулируя адренореактивные системы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений.

Адреналин вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков.

Применяют адреналин при анафилактическом шоке, аллергическом отеке гортани, бронхиальной астме (купирование острых приступов), аллергических реакциях, развивающихся при применении лекарств, при гипогликемической коме, связанной с передозировкой инсулина. Адреналин имеет применение и как местное сосудосуживающее средство. Раствор прибавляют к местноанестезирующим веществам для удлинения их действия и уменьшения кровотечений. Как регулятор обмена веществ адреналин практически не используется.

Норадреналина гидротартрат (*Noradrenalini hydrotartras*) – гормон мозгового вещества надпочечников, непосредственный предшественник адреналина.

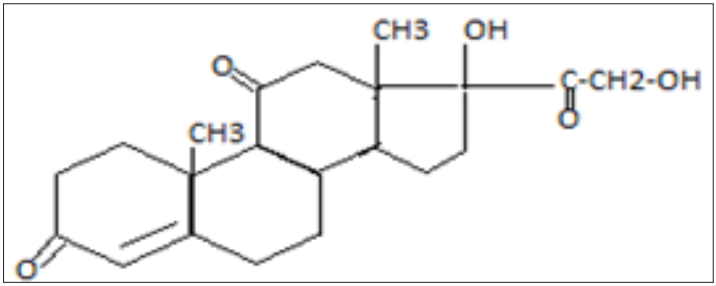


Действие норадреналина связано с преимущественным его влиянием на альфа-адренорецепторы (а именно – на альфа 1-адренорецепторы). Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта).

Применяют препарат для повышения артериального давления при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательных центров и т. п.

ГОРМОНЫ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

Кортизон (*Cortisonum*) – гормон коры надпочечников, глюкокортикоид. Выброс эндогенных глюкокортикоидов в крови находится под контролем кортикотропина, который взаимодействует с мембраной клеток коры надпочечников, повышает образование цАМФ и через него запускает процесс использования эфиров холестерина на синтез глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды облегчают освобождение адреналина.



Для применения в медицинской практике выпускают кортизона ацетат *(Cortisoniacetas)*.

Мишенью для глюкокортикоидов являются печень, почки, лимфоидная ткань (селезенка, лимфоузлы, лимфоидные бляшки кишечника, лимфоциты, тимус и др.), соединительная ткань (кости, подкожная соединительная ткань, жировая и т. д.), скелетные мышцы. В этих тканях имеются цитозольные рецепторы глюкокортикоидов. Стероидный гормон вследствие хорошей растворимости в жирах легко проникает через липидный бислой клеточной мембраны и в цитоплазме клетки взаимодействует с цитозольным рецептором с образованием гормон-рецепторного комплекса. Последний после некоторых преобразований приникает в ядро клетки и связывается с хроматином, что влияет на биосинтез белка. Считается, что в этом процессе участвуют как кислые белки хроматина, так и непосредственно ДНК.

В разных типах ткани гормон-рецепторный комплекс оказывает прямо противоположное действие на синтез белка. Так, в печени и почках он усиливает транскрипцию специфических генов и синтез соответствующих белков: в остальных тканях, наоборот, ингибирует синтез белка, а в лимфоидной ткани вызывает ее распад (лимфоцитолиз). Блокада синтеза белка в лимфоидной ткани и активный протеолиз в ней увеличивают фонд свободных аминокислот, которые поступают в большом количестве.

В печени и почках глюкокортикоиды благоприятствуют использованию образовавшихся аминокислот в клюконеогенезе, так как служат специфическими индукторами синтеза ферментов глюконеогенеза (пируваткарбоксилазы, фосфопируваткарбоксилазы, глюкозо-6-фосфатазы и фруктозобиофосфатазы). Глюкоза, синтезирующаяся в ходе глюконеогенеза, частично используется на образование гликогена в печени и мышцах, так как глюкокортикоиды повышают синтез фермента гликогенсинтетазы.

Так как глюкокортикоиды усиливают секрецию адреналина из мозгового вещества надпочечников, то и их действию «присоединяется» влияние на обмен веществ адреналина. Адреналин за счет активации аденилатциклазы *(см. «Адреналин»)* мобилизует из жировой ткани триацилглицерины, что ведет к поступлению в кровь глицерина и жирных кислот: глицерин используется в глюконеогенезе, а жирные кислоты, сгорая в печени, идут на образование кетоновых тел, которые также поступают в кровь.

Таким образом, в крови повышается содержание глюкозы, аминокислот, жирных кислот, глицерина и кетоновых тел и наблюдается глю-

козурия, аминоацидурия, кетонурия. В целом эти изменения в обмене напоминают картину сахарного диабета, но так как у него другая природа, он называется «стероидным».

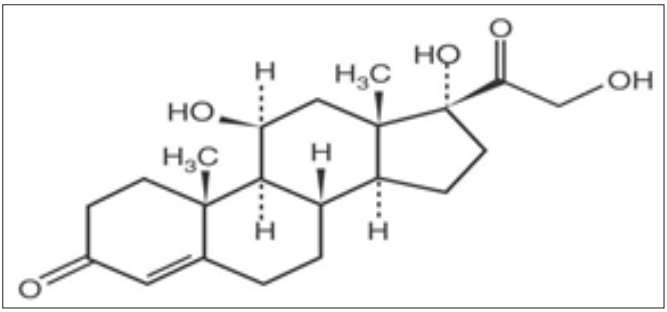
Глюкокортикоиды тормозят синтез белков костной ткани, что может привести к рассасыванию отдельных ее участков. При этом кальций и фосфор теряются с мочой. Глюкокортикоиды оказывают незначительное влияние и на водно-минеральный обмен (подобно минералокортикоидам).

Глюкокортикоиды, подавляя образование антител в лимфоидной ткани, уменьшают состояние сенсибилизации к чужеродным веществам и связанные с ней аллергические реакции и воспаление. Угнетение глюкокортикоидами, образование коллагена фибробластами соединительной ткани препятствуют излишнему образованию соединительнотканных волокон на месте участка ткани, разрушенного воспалением. Тем самым гормоны задерживают формирование грубых рубцов, спаек, которые деформируют органы и мешают нормальной их функции.

Широкое применение глюкокортикоидов в клинике обусловлено их противовоспалительным, антиаллергическим, иммунодепрессивным, противошоковым действием. Они назначаются при аллергических и аутоиммунных заболеваниях (ревматизме, коллагенозах, неспецифических артритах, бронхиальной астме, дерматозах и т. д.), для профилактики отторжения органов при трансплантации и др.

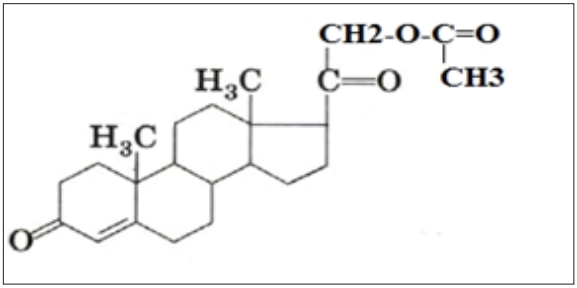
При длительном применении глюкокортикоидов наряду с другими побочными эффектами необходимо учитывать возможность угнетения функции коры надпочечников с подавлением биосинтеза гормонов: не исключена атрофия надпочечников.

Гидрокортизон (*Hydrocortisonum*) – гормон коры надпочечников, глюкокортикоид. По действию на организм гидрокортизон близок к кортизону, но несколько более активен.



В медицинской практике применяют гидрокортизон (свободный спирт), гидрокортизона ацетат, гидрокортизона сукцинат (гемисукцинат).

Дезоксикортикостерона ацетат (*Desoxycorticosteroni acetas)* – гормон коры надпочечников, минералокортикоид: синтетический препарат.

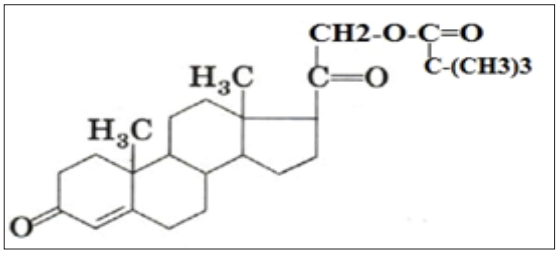


Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) обладает свойствами естественного гормона коры надпочечников. Кроме дезоксикортикостерона кора надпочечников вырабатывает гормон альдостерон, который по своей активности как минералокортикоид превосходит дезоксикортикостерон в 50–100 раз.

Секреция альдостерона регулируется Na^+ и K^+. При низком содержании Na^+ или повышенном K^+ в крови усиливаются синтез и секреция альдостерона. Предполагают, что в эпифизе имеется тропный гормон, называемый адреногломерулотропином, который стимулирует секрецию альдостерона.

Мишенями для минерокортикоидов служат клетки эпителия дистальных канальцев почек, содержащие много циторецепторов для гормонов. Комплекс гормон-циторецептор проникает в ядра клеток канальцев и активирует транскрипцию генов хромосом, несущих информацию о структуре белков, участвующих в транспорте Na^+ через клеточные мембраны эпителия канальцев. Благодаря этому усиливается реабсорбция Na^+ и его противоиона Cl^- из мочи в межклеточную жидкость и далее – в кровь. Одновременно происходит выделение в мочу ионов K^+ (в обмен на Na^+) из эпителия канальцев.

Основными показаниями к применению ДОКСА служат болезнь Аддисона и гипокортицизм. Препарат применяют также при миастении, астении, адинамии, общей мышечной слабости, гипохлоремии и некоторых других заболеваниях.

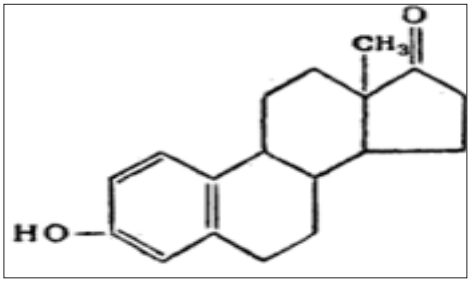


Дезаксикортикостерона триметилацетат (*Desoxycorticosteroni trimethyacetas)* – подобно ДОКСА, является синтетическим аналогом гормона коры надпочечников – дезоксикортикостерона: относится к минералокортикоидам.

Показания к применению и действия – *см. «ДОКСА».*

ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Эстрон (*Oestronum*) – женский половой гормон, относящийся к эстрогенам.



Выработка гормона находится под контролем гормона гипофиза фоллитропина, который опосредованно, через рецепторы клеток яичника и систему аденилатциклазы – цАМФ и, возможно, путем синтеза специфического белка контролирует синтез эстрогенов.

Эстрогены обеспечивают следующие физиологические процессы:

• развитие органов половой сферы (яйцеводов, матки, влагалища), обеспечивающих детородную функцию;

• формирование вторичных половых признаков в период полового созревания;

• регуляцию пролиферативных изменений эндометрии и координированных сокращений маточных труб и матки в фолликулиновую фазу яичникового цикла;

• формирование полового инстинкта и психического статуса женщины;

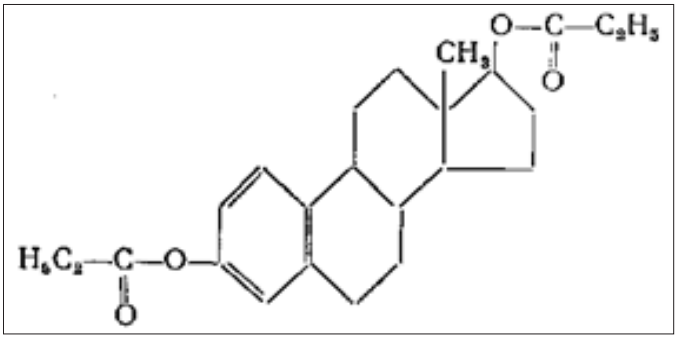
• протекание беременности и родового акта, а также развитие молочных желез и подготовку их к лактации в период беременности.

Большинство физиологических эффектов эстрогенов обусловлено их влиянием на активность специфических генов в хромосомах, что ведет к индукции синтеза специфических белков. Эстрогены вызывают в органах-мишенях выраженное анаболическое действие, что обеспечивает положительный азотистый баланс. Кроме того, они обеспечивают синтез коллагена и отложение кальция и фосфора в костной ткани.

Являясь индукторами ферментов гликолиза и пентозофосфатного цикла, эстрогены облегчают аэробное образование энергии из углеводов и восстановительные синтезы с участием НАДФ*H_2и рибозо-5-фосфата.

Влияние эстрогенов на липидный обмен обусловлено ускорением обновления липидов, уменьшением накопления последних в печени и жировой ткани, усилением выведения холестерина из организма, а значит и снижением его уровня в крови.

Исследованиями установлено угнетение эстрогенами Na^+, K^+ – АТ-Фазы мембран мышечных клеток миометрия, что приводит к задержке в миометрии Na^+, а с ним и воды, потере K^+, т. е. возникает деполяризация мембран, обусловливающая повышенную возбудимость и сократимость миометрия.



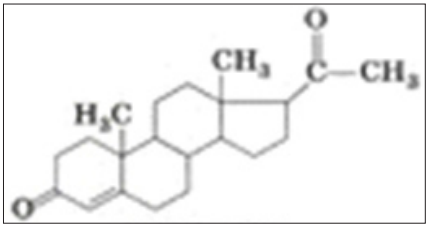
Получают препарат из мочи беременных женщин или беременных животных, применяют его при болезненных состояниях, связанных с недостаточной функцией яичников: при первичной и вторичной аменорее, вторичной половой недостаточности, гипоплазии полового ап-

парата и вторичных половых признаков, при климактерических или посткастрационных расстройствах, бесплодии, слабости родовой деятельности, переношенной беременности и др.

Эстрадиола дипропионат (*Oestradioli dipropionas*) – женский половой гормон, относящийся к эстрогенам. Эстрадиол образуется в организме женщины вместе с эстроном; обладает наибольшей эстрогенной активностью.

В виде эфиров (бензоата или дипропионата) эстрадиол мало разрушается в тканях организма. Эфиры эстрадиола медленно всасываются и оказывают продолжительное эстрогенное действие; поэтому их можно вводить относительно редко, с большими интервалами между инъекциями. Показания к применению такие же, как для эстрона.

Прогестерон (*Progesteronum*) – женский половой гормон, относящийся к гестогенам.



Прогестерон является гормоном желтого тела и обеспечивает:

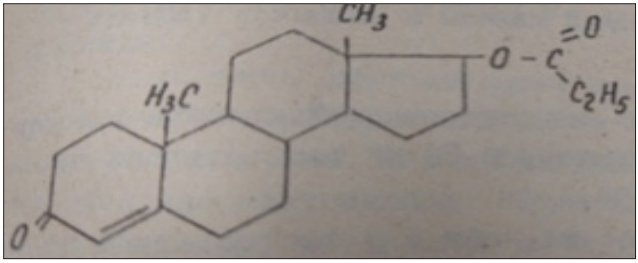
- торможение сокращений матки и маточных труб;
- переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу и имплантацию оплодотворенной яйцеклетки;
- разрастание молочных ходов (после предварительного действия на молочные железы эстрогенов) и лактацию;
- понижает возбудимость гиппокампа и центра терморегуляции, а также снижает сексуальную реактивность.

Выработка прогестерона желтым телом находится под контролем гормона гипофиза лютропина.

Под влиянием прогестерона в слизистой оболочке матки происходят секреторные превращения, необходимые для имплантации и развития плодного яйца, понижаются возбудимость и чувствительность матки к сокращающим стимулам (веществам), появляется физиологическая релаксация миометрия (мышечного слоя матки), что создает благоприятные условия для гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон беременной матки.

Применяют препарат при аменорее, ановуляторных маточных кровотечениях, бесплодии, недонашивании беременности, альгоменорее, на почве гипогенитализма.

Тестостерона пропионат (*Testosteronum propionas*) – мужской половой гормон, относящийся к андрогенам. Биосинтез тестостерона в семенниках находится под контролем гонадотропных гормонов гипофиза (ЛГ и ФСГ). Предшественниками тестостерона является холестерин и уксусная кислота.



Тестостерон, поступающий в ткани, восстанавливается в клетках с участием НАДФ Н-специфичной 5 5-альфа-стероид-редуктазы до 5-альфа-дигидротестостерона.

Оба андрогена проявляет специфическую активность, но в одних тканях более активен 5-альфа-дигидротестостерон (простата, семенные пузырьки), а в других – тестостерон (мышцы). Андрогены оказывают свое действие через андрогенные циторецепторы, связываясь с которыми они действуют на хроматин ядер клеток-мишеней, активирует синтез ДНК во время репликации и усиливает транскрипцию специфических генов. При этом значительно увеличивается биосинтез белков в тканях и, как следствие его, наблюдается положительный азотистый баланс организма. Анаболическое действие тестостероном значительно выше, чем эстрогеном.

Андрогены резко увеличивают синтез белков в почках и печени. Кроме того, они стимулируют развитие половых органов мужчины, добавочных половых желез (простаты, семенных пузырьков), а в период полового созревания обеспечивают развитие вторичных половых признаков. Совместно с фоллитропином андрогены активируют сперматогенез.

Индукция синтеза белков, в том числе и ферментов, являются основным механизмом действия андрогенов, посредством которого они вторично усиливают аэробное сгорание углеводов, жирных

кислот и образование энергии. Андрогены активируют также синтез фосфоглицеридов, снижают содержание общих липидов и холестерина, не менее выраженно, чем астрогены. Тестостерон способствует также отложению фосфорно-кальциевых солей в костях, мобилизации жира на жирового депо.

Только в медицинской практике применяют тестостерон в виде тестостерона пропионата главным образом у мужчин при половом недоразвитии, функциональных нарушениях в половой системе, мужском климактерии и связанных с ним сосудистых и нервных расстройствах, при акромегалии, при раке молочной железы и яичников (обычно у женщин в возрасте до 60 лет).

Тестэнат (*Testoenatum*) – комбинированный препарат, содержащий по 111 мг тестостерона энантана и 24 мг тестостерона пропионата в 1 мл масляного раствора. Показания к применению такие же, как и у тестостерона пропионата. Наряду со специфическим андрогенным действием тестэнат, подобно другим андрогенным препаратам, стимулирует синтез белка в организме (анаболическое действие).

Раствор «Тетрастерон» (*Solutio «Tetrasteronum»*) – комбинированный препарат, содержащий смесь разных эфиров тестостерона.

Показания к применению такие же, как и для тестостерона пропионата, однако тетрастерон назначают в случаях, требующих длительного лечения и высоких доз андрогенов.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА

Кортикотропин (*Corticotropinum*) – гормон, вырабатываемый базофильными клетками аденогипофиза. По структуре является эффективным, образованным 39 аминокислотными остатками; для медицинского применения получает гипофиза крупного рогатого скота, свиней и овец.

В молекуле АКТГ предполагается наличие двух активных участков пептидной цепи, один из которых ответственен за связывание с соответствующим рецептором, другой – за гормональный эффект.

Кортикотропин является физиологическим стимулятором коры надпочечников, усиливая биосинтез и выделения в ток крови главным образом глюкокортикоидов и андрогенов. Механизм действия АКТГ сводится к тому, что гормон взаимодействует со специфическими рецепторами на внешней поверхности клеточной мембраны коры надпочечников и (рецепторы) представлены белками в комплексе с другими молекулами, в частности с сиаловой кислотой). Сигнал за-

тем передается на фермент аденилатциклазу, расположенную на внутренней поверхности клеточной мембраны, которая катализирует распад АТФ и образование цАМФ. Последний активирует протеинкиназу, которая в свою очередь с участием АТФ осуществляет фосфолирирование холинэстеразы, превращающей эфиры холестерина в свободный холестерин, который поступает в митохондрии надпочечников, где содержатся все ферменты, катализирующие превращение холестерина в кортикостероиды.

Кроме того, кортикотропин оказывает прямое действие на жировую ткань, стимулируя поглощение ею глюкозы и освобождение жирных кислот и глицерина. Жиромобилизирующий эффект гормона связан с активацией аденилатциклазы, образующийся цАМФ стимулирует триацилглицерин липазу, которая расщепляет триацилглицерины на глицерин и жирные кислоты. Кроме того, АКТГ обладают сходным с меланотропином действием на образование меланина и пигментацию кожи.

Лечебное действие кортикотропина сходно с действием глюкокортикоидов *(см. «Кортизон» и др.).* Он оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие, обладает иммунодепрессивной активностью, вызывает атрофию соединительной ткани, влияет на углеводный и белковый обмен и на другие биохимические процессы.

В настоящее время кортикотропин применяется, в основном, при вторичной гипофункции коры надпочечников, для предупреждения атрофии надпочечников и предупреждения развития «синдрома отмены» после длительного лечения кортикостероидными препаратами. Применяют также АКТГ для исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Суспензия цинк-кортикотропина (*Suspensiozins-corticitripini*) – раствор кортикотропина с добавлением цинка хлорида и других ингредиентов, обеспечивающих пролонгированное действие препарата. Показания к применению такие же, как для кортикотропина.

Тиротропин (*Thyrotropinum*) – гормон передней доли гипофиза. По структуре представляет собой сложный белок (гликопротеин), состоящих из двух альфа и бета субъединиц, которые в отдельности биологической активностью не обладают. Альфа субъединица содержит 96 аминокислотных остатков, бета-субъединица – 112 аминокислот.

Тиротропин контролирует развитие и функцию щитовидной железы и регулирует биосинтез и секрецию в кровь тиреоидных гормонов. Действие тиотропина осуществляется посредством связывания со специфическими рецепторами, представленными комплексами липопротеинов.

Применяют препарат для дифференциальной диагностики гипотиреоза и опухоли щитовидной железы, а также в сочетании тиреоидином как лечебное средство при недостаточности щитовидной железы диэнцефально-гипофизарного генеза.

Соматотропин (*Somatotropinum humanum*) – гормон передней доли гипофиза человека, гормон роста. По структуре является белком состоит из 191 аминокислот и содержит две дисульфидные связи; N- и С-концевые аминокислоты представлены фенилаланином. Соматотропин является единственным гормоном, имеющим видовую специфичность биологического эффекта. СТГ обладает широким спектром биологического действия, оказывая влияние на все клетки организма. Соматотропин стимулирует деление клеток хрящей, рост костей в длину, а также увеличение массы внутренних органов и мягких тканей лица и ротовой полости.

Действие соматотропина связано с мембранным механизмом действия через фосфорилирование янус-киназ и STAT-белков, которые, проникая в ядро, увеличивают процесс транскрипции и образование м-РНК. Так, в островковой ткани поджелудочной железы гормон стимулирует выделение глюкагона и инсулина, причём в большей степени глюкагона, что обуславливает диабетогенный эффект соматотропина.

Опосредованное влияние соматотропина связано с тем, что он вызывает образование рост регулирующих полипептидов, названных соматомединами, т. е. медиаторами действия СТГ в организме. Последние вырабатываются в печени под влиянием гормона.

Соматомедины группы А и С усиливают деление хрящевых клеток, синтез ДНК, РНК, белка и включение сульфатов в синтезируемые им протеогликаны.

Соматомедин С действует также на жировую и мышечную ткань подобно инсулину, усиливая поглощение им глюкозы, тормозя липолиз в жировой ткани.

Соматомедины В (выделены четыре их разновидности) стимулируют синтез ДНК и белка в клетках нервной системы. В целом соматотропин оказывает выраженный анаболический эффект, сопровождающийся положительным азотистым балансом.

Препарат применяют при нарушениях развития организма, связанных с недостаточностью гормона роста.

Адипозин (*Adiposinum*) – препарат, получаемый из передней доли гипофиза убойного скота. Препарат способствует мобилизации жира из депо и способствует его сгоранию в организме, активирует так-

же ферменты жировой ткани. Применяют при конституционной форме ожирения (в сочетании с малокалорийной диетой).

Гонатотропин хорионический (*Gonadotropinum chorionicum*) – препарат, обладающий активностью лютеинизирующего гормона. Получают из мочи беременных женщин. По структуре является сложным белком – гликопротеином, состоящим из двух альфа- и бета-субъединиц.

Лютеинизирующий гормон способствует у женщин переходу развитого фолликула в желтое тело и удлиняет время существования желтого тела; у мужчин – стимулирует функцию интерстициальных клеток семенников. Вызываемое гормоном стимулирование сперматогенеза связано главным образом с усилением синтеза тестостерона; он способствует также опусканию яичек при кипторхизме; под влиянием этого гормона в крови повышается содержание холестерина; он оказывает умеренный хиромобилизирующий эффект. Применяют гонадотропин хорионический при понижении функции половых желез у мужчин и женщин, обусловленном нарушением деятельности гипоталамуса и гипофиза.

Гонадотропин менопаузный (*Gonadotropinum menopausticum*) – препарат, обладающий активностью фолликулостимулирующего гормона. Получают из мочи женщин, находящихся в менопаузе. По структуре является сложным белком-гликопротеином.

Фолликулостимулирующий гормон способствует развитию яичников и созреванию в них фолликулов; он необходим также для проявления действия лютеинизирующего гормона; кроме того, он усиливает сперматогенез в мужских половых железах.

Применяют гонадотропин менопаузный при бесплодии у женщин с гипофункцией яичников и ановуляторными циклами (первичная и вторичная аменорея центрального генеза, гипоменструальный синдром), а также у мужчин при бесплодии эндокринного генеза (гипогонадотропный гипогонадизм, эвнухоидизм).

Лактин (*Lactinum*) – препарат, обладающий активностью гормоны передней доли гипофиза пролактина. Получают из передней доли гипофиза крупного рогатого и мелкого рогатого скота. По структуре это крупный белок, представленный одной полипептидной цепью с тремя дисульфидными связями, состоящий из 199 аминокислот.

Пролактин усиливает гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона; стимулирует секрецию молока в молочных железах впослеродовом периоде. Кроме того, он стимулирует рост внутренних органов, оказывает эритропоэтическое и гипергликемическое

действие. Применяют лактин при недостаточном выделении молока в послеродовом периоде.

Интермедин (*Intermedinum*) – препарат с активностью гормона средней доли гипофиза меланотропина, получают из гипофиза рогатого скота и свиней. По структуре является полипептидом.

Выделены альфа- и бета-меланотропины, влияющие на образование меланина в коже, радужке и пигментном эпителии сетчатки глаза. На жировую ткань они оказывают жиромобилизирующее действие, вызываемое стимуляцией образования в ней цАМФ.

Применяют препарат для лечения дегенеративных изменений сетчатки, гемералопин, пигментного ретинита, миопического хориоретинита препарат стимулирует активность сохранившихся колбочек и палочек в сетчатке, повышает остроту зрения.

Окситоцин (*Oxytocinum*) – гормон задней доли гипофиза. По структуре является ноналептидом.

Основным фармакологическим свойством окситоцина является способность вызывать сильные сокращения мускулатуры матки, особенно беременной, что связано с повышением внутриклеточной концентрации Ca2+ и образованием цГМФ. Окситоцин повышает также синтез белка в молочной железе при лактации (отчасти этим свойством обладает и вазопрессин) и от деления молока за счет повышения сократительной активности миоэпителия молочных ходов. Гормон оказывает инсулиноподобное действие на жировую ткань, повышая потребление глюкозы и синтез триацилглицеринов.

Применяют окситоцин для вызывания и стимулирования родовой деятельности.

Питуитрин для инъекций (*Pituitrinum pro injectionibus)* – гормональный препарат, получаемый из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней. Основными действующими веществами питуитрина являются окситоцин и вазопрессин.

Вазопрессин – гормон задней доли гипофиза, являющийся нонапептидом по структуре. Его называют еще антидиуретический гормон. Помимо жиромобилизирующего действия он оказывает избирательное влияние на реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках почек. В них он активирует аденилатциклазу. Образующийся цАМФ активирует протеинкиназы, которые фосфорилируют белки клеточных мембран, увеличивая их проницаемость для воды. Реабсорбция воды снижает диурез, повышается концентрация натрия и хлоридов в моче и плотность. Вазопрессин вызывает сужение капилляров и повышение артериального давления.

Применяют питуитрин для возбуждения и усиления сократительной деятельности матки при первичной и вторичной ее слабости и при перенашивании беременности. В связи с антидиуретический действием препарата его применяют также при ночном недержании мочи и несахарном диабете, т. е. препарат обладает окситоцической (маточной), вазопрессорной и антидиуретической активностью.

Гифотоцин (*Hyphotocinum*) – или питуитрин М. Представляет собой очищенный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней.

Препарат оказывает окситоцическое действие: в основном содержит окситоцин, сравнительно с питуитрином содержит меньше вазопрессина.

Применяют в акушерско-гинекологической практике при слабости родовой деятельности, переношенной беременности, гипотонических маточных кровотечениях, для нормализации инволюции матки после родов и абортов.

Маммофизин (*Mammophysinum*) – препарат, получаемый из экстракта молочной железы лактирующих коров и экстракта задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней, смешанных в соотношении 1:1.

Препарат оказывает маточное, вазопрессорное и антидиуретическое действие, усиливает секрецию молока. Применяется при послеабортной и послеродовой субинволюции матки, при маточных кровотечениях, а также для стимулирования лактации.

Адиуретин (*Adiuretinum*) – или сухой питуитрин. Содержит гормоны задней доли гипофиза, главным образом вазопрессин. Получают препарат из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней.

Применяют адиуретин интраназально в качестве антидиуретического средства при несахарном мочеизнурении и ночном недержании мочи. При несахарном мочеизнурении адиуретин способствует уменьшению сухости во рту, прекращению жажды.

Тималин (*Thymalinum*) – препарат, представляющий собой комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы (тимуса) крупного рогатого скота. Этим полипептидам приписывают функции гормонов, которые влияют на скорость развития и созревания предшественников лимфоидных клеток. Тималин обладает способностью стимулировать иммунологическую реактивность организма: регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, стимулирует реакцию клеточного иммунитета; усиливает фагоцитоз. Стимулирует также процессы регенерации.

Применяют препарат в качестве иммуностимулятора и биостимулятора при заболеваниях, сопровождающихся понижением клеточного иммунитета, в том числе при острых и хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях, при ожоговой болезни, трофических язвах и др., а также при угнетении иммунитета и кроветворной функции после облучения или химиотерапии и онкологических больных.

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Простагландины относятся к гормоноподобным веществам («местные» гормоны), регулирующим клеточный метаболизм.

Биогенными предшественниками простагландинов в организме являются такие полиеновые жирные кислоты, как эйкоза-8,11,14-триеновая (гомо-γ-линоленовая), эйкоза-5, 8, 11, 14-тетраеновая (арахидоновая) и эйкоза-5, 8, 11, 14, 17-пентаеновая.

Образование этих кислот в тканях происходит из линоленовой кислоты, которая в животном организме не синтезируется и поэтому должна поступать с пищей, т. е. линоленовая кислота служит незаменимым фактором пищи.

В организме линоленовая кислота превращается преимущественно в арахидоновую кислоту, которая не может существовать в свободном состоянии и быстро включается в состав фосфоглицеридов практически всех тканей. Биосинтез простагландинов начинается с высвобождения арахидоновой кислоты из фосфоглицеридов под действием тканевой фосфолипазы А2 (иногда С). Затем арахидоновая кислота подвергается действию циклооксигеназы жирных кислот, входящих в состав в полиферментного комплекса – простагландинсинтетазы. В результате образуются биологически активные промежуточные продукты – энпероксиды простагландинов, которые затем превращаются в различные простагландины (преимущественно простагландины типа Е и F).

Необычайное разнообразие эффектов и высокую активность простагландинов связывают с их влиянием на обмен веществ через внутриклеточные посредники: цАМФ, цГМФ и ионы Са2+.

Динопрост (*Dinoprost*) – простагландин F2α.

Динопрост является основным представителем группы простагландинов, используемым в акушерской практике. Применяется для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки в различные сроки беременности и для вызывания аборта.

Препарат оказывает непосредственное стимулирующее влияние на специфические функциональные структуры клеток миометрия, усиливая сокращение матки, маточных труб и вызывает рассасывание желтого тела, тем самым облегчая прерывание беременности и оказывая родостимулирующее действие. Возбуждение сократительной деятельности матки происходит (в отличие от эффекта при применении окситоцина) в любые сроки беременности, и действие проявляется независимо от степени раскрытия шейки матки.

Динопростон (*Dinoproston*) – простагландин Е2.

По влиянию на матку и показаниям к применению в акушерско-гинекологической практике динопростон близок к динопросту.

Литература

1. Биохимия: учебник / Под редакцией Е. С. Северина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Текст : непосредственный.

2. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. – [12-е изд., испр. и доп.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 754 с. – Текст : непосредственный.

3. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник для вузов / Под редакцией Е. С. Северина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Текст : непосредственный.

4. Статическая биохимия / Составители: Т. Е. Панасюк, В. В. Люленова, Д. П. Фалюта. – Тирасполь, 2017. – 120 с. – Текст : непосредственный.

5. Динамическая биохимия / Составители: Т. Е. Панасюк, В. В. Люленова, О. И. Новикова. – Тирасполь, 2014. – 88 с. – Текст : непосредственный.

6. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / Д. А. Харкевич. – [10-е изд., испр., перераб. и доп.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008, 2009, 2010. – 750 с. – Текст : непосредственный.

7. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебное пособие для студентов медицинских вузов / Д. А. Харкевич. – [11-е изд., испр. и доп.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 755 с. – Текст : непосредственный.

Учебное издание

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Учебно-методическое издание

Составление
В. В. Люленова, Г. Н. Самко (полностью!)

Издается в авторской редакции
Компьютерная верстка *О.А. Штырова*

ИЛ № 06150. Сер. АЮ от 21.02.2002.
Подписано в печать 13.12.22. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 6,75. Заказ № ?????. Электронное издание.????????

Изд-во Приднестр. ун-та. 3300, г. Тирасполь, ул. Мира, 18.
Опубликовано на Образовательном портале ПГУ им. Т. Г. Шевченко
moodle@spsu.ru