

УДК 616.89-085.27

## МЕТАБОЛИТНЫЕ И МЕТАБОЛИТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В СИСТЕМЕ СТРЕССПРОТЕКЦИИ

Проф. Л. Т. КИРИЧЕК, доц. Н. Г. ЩЕРБАНЬ

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Представлены литературные данные о биохимических механизмах действия метаболитных препаратов, приводящих к восстановлению нарушенных функций организма и его защите в условиях стресса.**

*Ключевые слова: стресс, метаболитные препараты, протекция.*

Метаболитные препараты — многочисленная группа разнообразных лекарственных средств, действие которых основано на восстановлении биохимических реакций обмена веществ, нарушенных патологическим процессом [1]. Они могут быть средством заместительной, регулирующей и модулирующей терапии, применяться с профилактической и лечебной целью при распространенных заболеваниях. Среди них преобладают средства избирательного действия (кардио-, нейро-, гепатопротекторы), но их биоэнергетические свойства и способность воздействовать на универсальные звенья в обмене веществ обеспечивают им более широкий спектр защитного действия и восстановительного влияния на метаболическую адаптацию и гомеостаз организма [2]. Поэтому понятие «метаболическая терапия» в широком смысле включает направленное воздействие на обмен веществ в клетках и тканях естественными медиаторами нервной и гуморальной регуляции метаболизма, самими метаболитами и их аналогами. Клиническая фармакология последних лет убедительно доказала, что именно этим препаратам принадлежит будущее в лекарственной терапии XXI столетия, потому что метаболический компонент, определяя направленность восстановления нарушенных биохимических процессов и сопряженных с ними изменений функций органов и систем, составляет все более важную

часть в современных схемах комплексного лечения больных [1].

На этом основании, а также учитывая мнение большинства исследователей о том, что наиболее перспективные подходы к изысканию эффективных препаратов-метаболитов относятся к области естественных адаптационных процессов и их взаимоотношений со специализированными системами регуляции, есть основание полагать, что среди широких показаний к их применению найдет свое законное место и способность защищать организм от воздействий экстремальных факторов. В литературе уже сейчас появляются отдельные работы о положительном влиянии метаболитных препаратов при критических состояниях: АТФ-лонга, кардиотрила и его метаболита при различных видах гипоксии [3], производных глутаминовой кислоты — при алкогольной интоксикации, иммобилизации и гемической гипоксии [4], производных янтарной кислоты — при физической нагрузке, в условиях гипо- и гипертермии [5]. Отмечается также, что метаболическая терапия благоприятно влияет на течение и исход острого инфаркта миокарда, острой церебральной ишемии, хронической сердечной недостаточности [6–8], тяжесть которых ассоциируется с эмоционально-стрессовым напряжением.

Современная классификация препаратов метаболического типа действия, основанная на их

## Классификация метаболитных препаратов [1]

Вид метаболизма	Группы средств и биохимическое звено их воздействия	Препараты
Энергетический	Макроэррги и их компоненты	АТФ, АТФ-лонг, аденозин, рибоксин (инозин), неотон (креатинфосфат) и др.
	Субстраты цикла трикарбоновых кислот	Янтарная кислота и ее производные, лимонтар, мексидол, мексикор
	Компоненты дыхательной цепи	Никотинамид, цитохром С, коэнзим Q (убихинон) и др.
Углеводный	Метаболиты гликолиза и пентозофосфатного цикла	Глицеральдегид-3 фосфат и др. (эксперимент), глюкозамин и его препараты
Липидный	Субстраты обмена жиров	Эссенциале, липин
	Модуляторы липидного обмена	Триметазидин, мелдронат, карнитин и др.
	Антиоксиданты	Тиотриазолин, кверцетин и др.
Белковый	Мембраностабилизаторы	Полиненасыщенные жирные кислоты
	Пуриновые и пиримидиновые основания	Метилурацил, калия оротат, натрия нуклеинат и др.
	Аминокислоты и их препараты, дипептиды	Таурин, кратал, глицин, метионин, аргинин, даларгин, неопент и др.
	ГАМК и ее производные	Аминалон, пикамилон, пирацетам, пантогам и др.

биохимизме (таблица), отражает важность метаболитических мишеней их воздействия для реакций приспособления и защиты организма. Кроме представленных в таблице, широким метаболитическим эффектом обладают витаминные, ферментные и гормональные препараты, издавна также известные своими адаптогенными свойствами.

Среди биохимических эффектов метаболитных препаратов, отображающих возможное стресспротекторное действие, в первую очередь внимание привлекают антиоксиданты. Установлено, что смещение окислительного равновесия между про- и антиоксидантными процессами является первичным активатором стресс-реализующих систем организма [9]. И происходит это потому, что избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) нарушает энергообразующие механизмы аэробных реакций и ферментативную метаболитическую активность всех тканей, дестабилизирует мембраны и вызывает разрушение клеток [10]. Возникающая при этом распространенная мембранопатия с универсальной биофизической, молекулярной и энергетической патологией приводит к нарушению трансмембранной передачи и ее способности видоизменять процессы клеточного метаболизма, тесно связанного с молекулярными механизмами проведения внутриклеточного сигнала [11]. Внутриклеточный метаболизм, проявляющийся повышением активности аденилатциклазной системы и увеличением синтеза цАМФ, посредством которых активируется фосфорилирование белков и усиливаются процессы энергообразования и энергообеспечения в клетке, в зависимости от силы и продолжительности повреждающего фактора изменяет свой

компенсаторный эффект на патологический с признаками окислительного стресса. На этом основании можно считать, что метаболиты и компоненты аденилатциклазной системы (АТФ, АМФ) могут рассматриваться как эндогенные протекторы, повышающие устойчивость клетки (организма) к любому экстремальному воздействию [12], а значит, обладающие стресспротекторной активностью. Нарушение в системе перекисидации опасно не только стимуляцией стресс-активирующих реакций, но и тесной взаимосвязью с другими видами обмена веществ, повреждение которых является основанием для применения в качестве стресспротекторов метаболитных средств. Механизм антиоксидантного действия заключается в последовательном ингибировании свободных радикалов на всех этапах их образования. При этом происходит субстратная активация ферментов антиоксидантной системы (АОС), усиливается активность ее мембранных и внутриклеточных компонентов в наиболее уязвимых органах, активируются системы нейрогуморальной (ГАМК, опноидные пептиды) и эндокринной (ГНС) регуляции, медиаторы которых обладают собственной антиоксидантной активностью [13]. В настоящее время получены квантово-химические, биохимические и фармакологические данные о выделении в структуре метаболитных препаратов фармакоформных групп (электрофильных и нуклеофильных), что позволяет определить их вид связи с активным центром рецептора или биолигандами, установить механизмы их органпротекторного действия на основе антиоксидантных свойств [14]. Связь антиоксидантного действия с разными видами обмена веществ под влиянием ряда метаболитных препаратов хорошо

представлена в исследованиях отдельных групп или препаратов метаболитного действия.

*Адениловые нуклеотиды* (АТФ, АМФ, рибоксин, аденозин), обеспечивая энергией обмен веществ внутри клетки и создавая в результате биохимических превращений субстраты, необходимые для нормального течения перекисных процессов, значительно расширяют свою фармакодинамику за счет действия комбинированных препаратов (АТФ-лонг) и синтетических аналогов природных гетероциклов (милдронат, предуктал).

*Натрия аденозинтрифосфат* (АТФ) необходим в клетках для обеспечения многих обменных реакций в роли переносчика фосфатных групп. Он участвует в синтезе белков и нуклеиновых кислот, служит источником энергии при сокращении мышечных, в том числе миокардиальных волокон, принимает участие в процессах нейрональной и нервно-мышечной передачи импульса, выполняя роль модулятора синаптической передачи. Особенно активно эта модуляция осуществляется через аденозиновые рецепторы, обеспечивая АТФ вазо- и кардиотропные свойства. Транспорт макроэргов к местам их утилизации, поддержание оптимальной концентрации АТФ в клетках и тканях органов-мишеней происходит с участием фосфокреатина, который способствует изменению гормональной регуляции метаболизма, в частности, активации гипофизарно-надпочечниковой системы, стимуляции адаптивного синтеза протеинов, изменению ионного состава внутренней среды организма и реакций, ведущих к повышению устойчивости организма к гипоксии и другим экстремальным факторам [1].

*АТФ-лонг* благодаря входящему в его состав иону магния, кофакторное действие которого усиливает его трансмембранный потенциал, приобретает многостороннее метаболическое влияние внутри клетки [15], что сопровождается политропным фармакологическим эффектом, используемым при более широких показаниях, в том числе и при синдроме хронической усталости, ассоциированной с эмоционально-стрессовым напряжением.

Метаболический эффект синтетических аналогов природных гетероциклических соединений *предуктала* (*триметазидин*) и милдроната проявляется сохранением энергетического потенциала митохондрий, восстановлением синтеза АТФ и затруднением его гидролиза, поддержанием ионного равновесия и сдвига рН внутри клеток. Все это, модулируя обмен липидов, защищает ткани от свободных радикалов и потенцирует антиоксидантный эффект. На примере милдроната было экспериментально доказано, что политропное фармакологическое действие таких препаратов связано с ингибированием полифосфоинозитидной системы клеточной сигнализации [16] и таким образом имеет отношение к окислительным, энергетическим биохимическим реакциям, транспорту жирных кислот, синтезу и транспорту АТФ, усвоению глюкозы, что уменьшает повреждающее

действие окислительного стресса на тканевом уровне. Такой вид действия этих препаратов, как повышение толерантности сердечных больных к физической нагрузке и улучшение качества жизни, созвучен со стресспротекторным эффектом.

В настоящее время в клиническую практику широко внедрен синтетический антиоксидант *тиотриазолин*, для которого характерна высокая цитопротекторная активность независимо от тканевого типа клеток, модулирующее действие в условиях нормы и развития патологии, что является отражением универсального механизма его действия [17]. Прежде всего препарат оказывает в условиях ишемии положительное влияние на энергетический обмен. За счет активации малат-аспартатного шунта он обеспечивает окислительную продукцию энергии, повышая уровень АТФ, снабжая протонами транспортную цепь, усиливая утилизацию восстановительных пиридиннуклеотидов и окислительного углеводного метаболизма. Тиотриазолин тормозит образование активных форм кислорода в биоэнергетических реакциях, снижает патологический синтез липидов и значительно стимулирует протеинсинтез [18]. Это указывает на усиление процессов адаптации в клетках, обеспечивающее перестройку метаболизма ткани в условиях гипоксии без повышения потребности в кислороде и образования свободных радикалов [17]. Уменьшая концентрацию таких активных форм кислорода, как супероксидный анионрадикал кислорода и пероксинитрит, тиотриазолин снижает степень окислительной модификации ряда белковых структур АО-ферментов, сохраняет тиосульфидное равновесие и способствует синтезу ряда факторов, повышающих устойчивость клетки к экстремальным воздействиям [19]. В этом тесная связь защитного антиоксидантного действия метаболитных средств с их энергообеспечивающими свойствами.

Одним из наиболее мощных антиоксидантов среди биофлавоноидов является *кверцетин*, превосходящий по этим свойствам токоферол, а по атерогенности, которая тоже связана с предотвращением ПОЛ ЛПНП, — аскорбиновую кислоту. Благодаря метаболическому влиянию на многие рецепторные системы, ферменты и белки, кверцетин и его препараты оказывают защитный эффект в условиях гипоксии, гипертермии, холодового стресса и тем самым уже зарекомендовали себя как эффективные стресспротекторы [20].

В условиях экспериментального моделирования экстремальных ситуаций (физическая нагрузка, перепад температуры, гипоксия различного генеза) активно изучается защитное действие производных янтарной кислоты [5], которые, нормализуя энергетический обмен путем создания дополнительных источников энергии, активации аэробных процессов, системы шунтов в биохимической цепи тканевого дыхания, обеспечивают энергетическую защиту и безопасность от стрессовых перегрузок.

Ретроспективный анализ многолетнего фармакологического возраста *глюкозамина* на пути от монокомпонентных средств на его основе до комплексных препаратов с модифицированными свойствами (артрон, терафлекс, остеоартизи, дона и др.) свидетельствует о его широких возможностях и эффективном применении во многих областях клинической медицины [21]. Являясь эндогенным метаболитом, аминсахар глюкозамин входит в состав полисахаридов, гликопротеинов, гликозаминогликанов биологических мембран, соединительной и хрящевой тканей и является основным действующим веществом препаратов, показанных при суставном синдроме. Восстановление метаболических основ костно-суставной патологии существенно улучшает качество жизни такой категории больных, что также может квалифицироваться как проявление стресспротекции.

Потребность в современных средствах коррекции реакций организма на стресс и перенапряжение решается включением в фармакотерапевтические схемы препаратов на основе композиций из микроэлементов, витаминов и аминокислот [22]. Среди препаратов такого типа (витамины, карбонат, карнитин) широко известен *таурин* и его фитометаболическая комбинация *кратал*.

Таурин — продукт денатурации цистеина, т. е. серосодержащая аминокислота. Активное изучение его фармакодинамики, фармакокинетики и токсичности в период 1991–2002 гг. выявило его способность нормализовать синаптическую передачу с развитием противосудорожной активности (тормозная нейромедиаторная функция), регулировать свойства мембран клеток, оптимизируя энергетический и электролитный обмен, повышать активность иммунной системы и сопротивляемость организма к внешним негативным факторам, улучшать сократительную способность миокарда и стабилизировать сердечный ритм, стимулировать регенераторные свойства тканей (сетчатка, сосуды, печень) при их повреждениях и дегенеративных процессах, понижать токсичность других медикаментов. Такая многогранная фармакологическая активность обеспечила широкие показания к применению таурина [1], в том числе и в качестве стресспротектора [23].

Из других аминокислот, которые также регулируют энергетический гомеостаз организма и находят клиническое применение при разных заболеваниях и экстремальных состояниях в качестве метаболитных средств, известны глутаминовая, аспарагиновая кислоты, аргинин и *гамма-аминомасляная кислота*. ГАМК — основной тормозной медиатор в ЦНС и лиганд для ГАМК-рецепторного комплекса, участвующего в действии многих центральных нейротропных лекарственных препаратов. Физико-химические свойства ГАМК (липофильность и низкая проницаемость через ГЭБ) потребовали создания на ее основе препаратов, легко проникающих в ЦНС (пикамилон), избирательно взаимодействующих

с ГАМК-А-рецепторами (транквилизаторы, ноотропы и др. нейропротекторы) и снижающих потребность нервных клеток в кислороде (антиишемическое и антигипоксическое действие). Возможность применить препараты ГАМК в качестве стресспротекторов связана не только с психоседативным характером центрального нейропротекторного действия, устраняющего отрицательные эмоции, но и с тем, что синтезу ГАМК сопутствует угнетение экспрессии генов ГАМК-А-дегидрогеназы, что является генетически гомеостатичным для клеток мозга. В литературе встречается мнение о том, что устранение спазма сосудов мозга в ответ на стресс и возрастание уровня ГАМК при ишемическом поражении мозга является проявлением эволюционного механизма самозащиты от стресса, а повышение электрической стабильности миокарда при стрессовых аритмиях — результатом метаболических преобразований ГАМК [1].

К структурным аналогам и производным ГАМК относятся так называемые рацетамы, среди которых *пирацетам* приобрел большой опыт применения в клинике. Группа ноотропов, эталоном которой является пирацетам, уже давно вошла в основу современной нейро- и психофармакологии, сохраняя в качестве отличительной особенности интеллектуально-мнестическое и церебропротекторное действие. Их называют нейрометаболическими стимуляторами, потому что в механизме их действия выделяют два ведущих звена: нейромедиаторный, связанный в первую очередь с их влиянием на ГАМК-, холин- и глутаматные рецепторы, и метаболический, реализуемый повышением скорости и активности энергообеспечивающих процессов в нервных и глиальных клетках [24]. Именно поэтому среди многочисленных фармакологических эффектов ноотропов имеют место повышение устойчивости к различным экстремальным воздействиям (гипоксии, интоксикации, послеоперационные состояния), психоседативное (анксиолитическое) и антиастеническое действие (уменьшение явлений психической и физической слабости), которые созвучны с антистрессовым эффектом. Считают, что стресспротекторное действие ноотропов в первую очередь определяется их влиянием на биоэнергетические процессы мозга. Имеются многочисленные данные, указывающие на то, что под влиянием этих препаратов усиливается синтез и метаболический кругооборот АТФ, повышается активность аденилатциклазы и, как следствие, уровень цАМФ, наблюдается активация обмена фосфолипидов, улучшается утилизация глюкозы, интенсифицируется биосинтез белка, нуклеиновых кислот (в том числе путем ингибирования активности нуклеотидфосфатаз), отмечается угнетение процессов ПОЛ [25].

Как видно, общность метаболического биохимизма, взаимосвязь между разными видами обмена веществ и универсальность окислительно-энергетического процесса лежат в основе терапевтической эффективности метаболитных лекарств,

среди которых антиоксиданты наиболее способны объединять все эти процессы и восстанавливать метаболический гомеостаз организма. Именно поэтому препараты метаболического действия относятся к средствам патогенетической терапии с неспецифическим выражением первичных фармакологических реакций. Их специфичность проявляется на органном или системном уровне и зависит от того, в какой функциональной ткани преобладает обменная патология, восстановление которой достигается лекарственными метаболитами. Если это система иммунитета или защитная реакция с участием стресс-лимитирующих процессов, можно рассчитывать на неселективное общеукрепляющее влияние, в том числе и стресс-протекторное. Даже термин «кардиопротекторы» в последнее время в литературе используется все чаще применительно к стресспротекторам [26].

Обменные механизмы метаболитотропных препаратов, особенно энергетически богатых и субстратсодержащих лекарственных средств, на фоне общеукрепляющей, гемостимулирующей и десенсибилизирующей терапии патогенетически обосновывают их высокую эффективность, расширяют

показания к применению, а влияние на неспецифические звенья метаболического патогенеза заболеваний предполагает возможность их успешного применения, независимо от повреждающей причины. Высокая эффективность и безопасность при длительном применении обеспечивают метаболитным средствам соответствие современным требованиям рациональной фармакотерапии. Способность этих препаратов включаться в обмен веществ без серьезных побочных эффектов, благоприятно влиять на иммунный статус и обеспечивать общее адаптогенное действие позволяет оптимизировать влияние средств базисной терапии, модифицировать факторы риска и улучшать прогноз лечения за счет стресспротекторного влияния, показанного в любой клинической ситуации. Их высокая медико-социальная значимость — в оптимизации лечебного эффекта и в стабильном улучшении качества жизни больных на основе восстановления метаболизма в целом и в отдельных органах в частности. В каждой конкретной ситуации следует опираться на использование сохраненных и восстановленных метаболических механизмов адаптации и ауторегуляции.

#### Литература

1. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев и др.— Запорожье, 2007.— 309 с.
2. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, С. Б. Французова, Е. А. Нагорная.— К., 2009.— 155 с.
3. *Клименко О. В., Горчакова Н. О.* Вплив АТФ-лонг, кардіотрилу та його метаболіту на показники циклу Кребсу та гліколізу в міокарді щурів при гемічній та гістотоксичній гіпоксії: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 рік // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 157.
4. *Савченко Н. В., Горчакова Н. О.* Вплив похідних глутаргінової кислоти на показники енергетичного обміну в органах щурів при експериментальних критичних станах: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 273–274.
5. Вплив похідних янтарної кислоти на енергетичний обмін в органах щурів при експериментальних ситуаціях / І. Ю. Яковлева, І. С. Чекман, І. Ф. Беленичев та ін. // Матер. XI з'їзду ВУЛТ.— К., 2011.— С. 287.
6. Вплив метаболітної терапії на перебіг гострого інфаркту міокарду: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. / М. Н. Рябушко, Е. Т. Колот, О. А. Шапошник, Т. О. Чикор // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 273–274.
7. *Ходаківський О. А., Степанюк Г. І., Короткий Ю. В.* Порівняльна оцінка ефективності адемоу та мексидолу в ранній період гострої церебральної ішемії в монгольських піщанок за показниками кислотнотлужної рівноваги: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 333–334.
8. *Валитова Н. А., Налетов С. В.* Динамика состояния эндотелия сосудов у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с инсулинорезистентностью, как индикатор эффективности метаболитотропной терапии: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 44.
9. *Барабой В. А.* Механизмы стресса и перекисное окисление липидов // Успехи совр. биологии.— 1991.— Т. 111, вып. 6.— С. 923–931.
10. Процеси перекисного окислення ліпідів та обмеженого протеолізу за моделюванням больового синдрому запального генезу та дії анальгетиків: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. / Т. А. Бухтіарова, Ю. І. Губський, Н. В. Літвінова та ін. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 43.
11. *Савченко Л. В.* Експериментальне обґрунтування шляхів лікарської профілактики гіпоксії замкненого простору в нагрівачому мікрокліматі: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 1999.— 36 с.
12. *Белоусова І. П.* Патогенетичне обґрунтування фармакокорекції гіпоксичного синдрому похідними ксантину: автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Одеса, 2000.— 13 с.
13. *Ланкин А. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н.* Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.— М., 2000.— 260 с.
14. *Горчакова Н. О.* Квантово-хімічні, біохімічні та фармакологічні аспекти дії метаболічних та метаболитотропних засобів: тез. доп. IV нац. з'їзду фар-

- макол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 77–78 .
15. *Липкан Г. Н., Мхитрян Л. С., Кутняк В. Н.* АТФ-лонг представитель нового класса кардиотропных препаратов / Журн. практ. лікаря.— 1999.— № 4.— С. 56–58.
  16. *Французова С. Б., Яненко В. П., Зотов А. С.* Фармакодинамика милдроната // Журн. АМН УКР.— 1997.— № 3.— С. 612–624.
  17. Фармакобиохимические аспекты противоишемического действия препарата тиатриазолин в условиях эксперимента / В. В. Дунаев, И. Ф. Беленичев, И. А. Мазур, В. Р. Стец // Акт. питання фармацевтичної та медичної науки і практики: зб. наук. ст.— 2002.— Вып 8.— С. 73–81.
  18. Фармакология средств, регулирующих пероксидантно-антиоксидантное состояние организма / В. Д. Лукьянчук, А. Е. Лысенко, Л. В. Савченко, Е. Ю. Бирик.— Луганск, 1999.— 40 с.
  19. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях / Ю. І. Губський, І. Ф. Беленичев, С. І. Коваленко та ін. // Пробл. токсикології.— 2004.— № 1.— С. 7–13.
  20. *Хитрий Г. П., Шаламай А. С.* Використання препаратів на основі кверцетину пр гострому холодовому стресі: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 332.
  21. *Попов С. Б., Отришко Г. А., Зупанець К. О.* Глюкозамін: клініко-експериментальні віхи на шляху до модифікації: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 259–260.
  22. *Коваленко М. М.* Амінокислоти як лікарські засоби: тез. доп. IV нац. з'їзду фармакол. Укр., Київ, 2011 р. // Фармакологія та лік. токсикол.— 2011.— № 5 (24).— С. 161–162 .
  23. *Звягінцева Т. В., Киричок Л. Т., Кратенко Г. С.* Корекція таурином стану ЦНС, надниркових залоз та фагоцитної активності при експериментальному стресі // Фармакологія та лік. токсикол.— 2008.— № 5–6 (6–7).— С. 58–63.
  24. Ноотропні засоби: навчальний посібник / І. Ф. Григорова, Т. В. Звягінцева, Л. Т. Киричок та ін.— Харків: ВПЦ «Контраст», 2005.— 168 с.
  25. *Аведисова А. С., Ахаткин Р. В., Ахаткина В. И.* Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пиррацетама) // Рос. психиатр. журн.— 2001.— № 1.— С. 46–53.
  26. Кардиопротекторы // И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, С. Б. Французова и др.— К., 2005.— 204 с.

### МЕТАБОЛІТНІ ТА МЕТАБОЛІТОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ В СИСТЕМІ СТРЕСПРОТЕКЦІЇ

Л. Т. КИРИЧОК, М. Г. ЩЕРБАНЬ

**Представлено літературні дані щодо біохімічних механізмів дії метаболітних препаратів, які призводять до відновлення порушених функцій організму і його захисту в умовах стресу.**

*Ключові слова: стрес, метаболітні препарати, протекція.*

### METABOLITE AND METABOLITOTROPIC DRUGS IN THE SYSTEM OF STRESS PROTECTION

L. T. KIRICHEK, N. G. SCHERBAN

**The literature data about biochemical mechanisms of action of metabolite drugs resulting in restoration of disturbed functions of the organism and its protection in the conditions of stress are presented.**

*Key words: stress, metabolic drugs, protection.*

Поступила 03.04.2012