

группы (классы): интерфероны (ИФН), интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующие факторы (КСФ), факторы некроза опухоли (ФНО) и др. Описаны и выделены более 60 цитокинов. В настоящее время воспроизведены с помощью генной инженерии в виде рекомбинантных препаратов более 200 лекарственных средств на основе ЦК.

ИФН - семейство видоспецифических белков, продуцируемых отдельными формами лейкоцитов: сегментоядерными нейтрофилами и моноцитами. Они способны подавлять пролиферацию клеток, синтез ДНК и белка, угнетать размножение бактерий, вирусов, хламидий, риккетсий и простейших в клетках макроорганизма. ИФН усиливают фагоцитарную активность макрофагов, цитотоксичность естественных киллеров (ЕК) и Т-лимфоцитов. Препараты, полученные на основе ИФН, подразделяют в зависимости от технологии их получения на природные и рекомбинантные. В качестве лекарственных средств они нашли применение как иммуностимулирующие, противоопухолевые, противовирусные, для лечения гриппа, гепатита и других заболеваний. Противобластомное действие препаратов ИФН связано с антипролиферативным эффектом и стимуляцией эндогенной иммунной защиты против опухолей.

В настоящее время выделено более 30 ИЛ. ИЛ-1 стимулирует эндогенный пироген и рост клеток костного мозга, является медиатором воспаления. Многие ИЛ активируют воспалительный процесс; в первую очередь экспрессированными макрофагами выделяется ИЛ-1. ИЛ-1 воспринимается рецепторами на поверхности клеток, в результате усиливается синтез антител, запускается каскад продукции ИЛ-2, 3, 4, 5 и т. д., повышается температура тела. Поэтому ИЛ-1 считается противоопухолевым и гипертермическим цитокином. ИЛ-2 стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-клеток, В-клеток и ЕК-клеток. ИЛ-6 - фактор роста и дифференцировки В-клеток, сильный стимулятор колониеобразования и кроветворения на поздних стадиях, стимулирует продукцию иммуноглобулинов и плазматические клетки. ИЛ-10 - белок, вызывающий подавление иммунного ответа, угнетает продукцию цитокинов зрелыми Т-лимфоцитами. Наиболее известными лекарственными средствами являются: рекомбинантный препарат ИЛ-1 $\alpha$  человека, пролейкин (алдеслейкин), ронколейкин, беталейкин. Спектр иммунотропной активности ИЛ-2 компенсирует проявления иммунной недостаточности при инфекционной патологии.

Иммуностимуляторами являются КСФ, которые активируют пролиферацию и дифференцировку нейтрофильных гранулоцитов, эозинофилов, моноцитов-макрофагов. Мультиколониестимулирующие факторы — ИЛ-3, ИЛ-7. Эритропоэтины также являются иммуностимуляторами

при дефицитных состояниях гемопоэтической системы.

Моноклональные антитела обладают иммунодепрессивными, противоопухолевыми и противовоспалительными свойствами. Очищенную смесь антител к ИФН- $\gamma$  человека выпускают под торговым названием анаферон. Смесь стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет, повышая продукцию антител; усиливает функциональную активность клеток, участвующих в иммунном ответе; индуцирует образование эндогенных ИФН, повышает выработку ИЛ-4, ИЛ-10, макрофагальную и нейтрофильную фагоцитарную активность, обладает антимуtagenными свойствами. Применяется для профилактики и в комплексной терапии при осложнении вирусных и бактериальных инфекций (грипп, ОРВИ, герпес). Другие препараты этой группы получают с помощью рекомбинантной ДНК-технологии.

Однако возможности перспективного использования нового класса препаратов еще только изучаются, а успехи синтеза препаратов с помощью рекомбинантной ДНК-технологии позволили расширить поиск клинко-терапевтического потенциала этих своеобразных лекарственных веществ из семейства цитокинов.

#### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Цыганок С.С., Парахонский А.П.  
*Кубанский медицинский университет,  
Медицинский центр «Здоровье»  
Краснодар, Россия*

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность гормональных и метаболических нарушений, взаимосвязанных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний {ССЗ} и сахарного диабета {СД}, которые объединяет общий патофизиологический механизм — инсулинорезистентность (ИР). В настоящее время компоненты, составляющие МС, включают: абдоминально-висцеральное ожирение, ИР и гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), ранний атеросклероз, дислипидемию, артериальную гипертензию, микроальбуминурию, патологию гемостаза, эндотелиальную дисфункцию, нарушение пуринового обмена. Практически все компоненты, составляющие МС, являются независимыми факторами риска развития ССЗ, а сочетание нескольких компонентов существенно увеличивает опасность их развития. Раннее выявление и лечение синдрома занимает ведущее место в предупреждении инфаркта, инсульта и других осложнений ССЗ, а также в профилактике СД.

Проблема лечения МС остаётся в центре внимания практических врачей. Основная цель терапии больных с МС - максимальное снижение риска развития ССЗ и их опасных осложнений.

Эффективность фармакотерапии МС оценивается с позиции предотвращения развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, и их осложнений. Коррекция ИР, ключевого патофизиологического звена МС, является важным направлением фармакотерапии. В настоящее время одним из препаратов первого выбора фармакотерапии МС является метформин (глюкофаж), который одновременно эффективно воздействует на несколько составляющих компонентов МС.

Накопленные экспериментальные и клинические данные раскрывают новые аспекты действия метформина, позволяют шире оценить его клиническую значимость, а также расширить показания к его назначению. Благоприятное влияние на метаболизм липидов плазмы обусловлено гиполипидемическим и антиатерогенным действием препарата. Снижая концентрацию и окисление свободных жирных кислот, активизируя их резисторфикацию, метформин улучшает чувствительность к инсулину, способствует профилактике прогрессирования нарушений секреции инсулина у больных МС. В целом нормализация концентрации жирных кислот приводит к устранению эффектов липотоксичности на всех уровнях. Лечение метформином ассоциируется с позитивными изменениями в липидном спектре: снижением концентрации триглицеридов на 10-20%, ХС ЛПНП - на 10% и повышением концентрации ХС ЛПВП на 10-20%. Уменьшая соотношение связанный/свободный инсулин, повышая индекс инсулин/проинсулин, препарат изменяет фармакодинамику инсулина. При этом на фоне уменьшения ИР снижается базальный уровень инсулина в крови. Подавляя повышенную адгезию моноцитов к эндотелию сосудов, липоидоз, метформин влияет на пусковые механизмы развития атеросклеротического поражения. Показано ингибирующее влияние метформина на лейкоцит-эндотелиальное взаимодействие, на экспрессию молекул адгезии.

Препарат ускоряет катаболизм ЛПНП, способствуя их конверсии в ЛПВП, снижает ак-

кумуляцию эфиров холестерина в аорте, увеличивает содержание фосфолипидов. Это свидетельствует об активном вмешательстве метформина в метаболизм липидов сосудистой стенки. У больных МС метформин оказывает протективные кардиоваскулярные эффекты, связанные с влиянием на функцию эндотелия, сосудистую реактивность, систему гемостаза и реологию крови. Он обладает способностью тормозить агрегацию тромбоцитов, снижать риск образования тромбов. Вазопротективные эффекты метформина заключаются в нормализации цикла сокращения/расслабления артериол, уменьшении проницаемости сосудистой стенки и торможении процессов неоангиогенеза, восстановлении функции пейсмекерных клеток, регулирующих циклическую вазодвигательную активность. Метформин усиливает капиллярный кровоток в ряде органов, воздействует на систему микроциркуляции посредством увеличения количества функционирующих капилляров в ишемизированной ткани, обладает антиоксидантной активностью.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о выраженных кардиопротективных эффектах метформина, которые не зависят от антигипер-гликемизирующего действия препарата. Под влиянием метформина уменьшается апоптоз миокардиоцитов, индуцированный липотоксичностью. Благоприятное влияние метформина может реализовываться также через увеличение образования оксида азота (NO). Препарат ингибирует выработку моноцитарного хемотаксического протеина-1, который участвует в регуляции врожденных иммунных ответов, является маркером активности макрофагов и положительно влияет на воспаление низкой степени. Рациональное лечение МС метформином в сочетании с нефармакологическими методами не только улучшает тканевую чувствительность к инсулину, но и положительно влияет на многочисленные факторы риска ССЗ, замедляя развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса.

Подробная информация об авторах размещена на сайте  
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>