

- [et al.] // *Toxicology*. — 1990. — Vol. 70. — P. 293–302.
56. Law C. L. Effects of polyamines on the uptake of neurotransmitters by rat brain synaptosomes / C. L. Law, P. C. Wong, W. F. Fong // *J. Neurochem.* — 1984. — Vol. 42. — P. 870–872.
  57. Lieber C. S. Alcohol and the liver: 1994 Update / C. S. Lieber // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 106. — P. 1085–1105.
  58. Mischoulon D. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence / D. Mischoulon, M. Fava // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — Vol. 76, No 5. — P. 1158S–1161S.
  59. Multicentre double-blind, placebo-controlled study of intravenous and oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) cholestasis patients with liver disease / G. Manzillo, F. Piccinino, C. Surrenti [et al.] // *Drug Invest.* — 1992. — Vol. 4, Suppl. 4. — P. 90–100.
  60. Multicentre survey of the prevalence of intrahepatic cholestasis in 2520 consecutive patients with newly diagnosed liver disease / M. Bortolini, P. Almasio, G. Bray [et al.] // *Drug Invest.* — 1992. — Vol. 4, Suppl. 4. — P. 83–89.
  61. Nagoshi S. Putrescine as a comitogen of epidermal growth factor in rat liver growth / S. Nagoshi, K. Fujiwara // *Hepatology*. — 1994. — Vol. 20. — P. 725–730.
  62. Oral S-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis / M. Frezza, C. Surrenti, G. Manzillo [et al.] // *Gastroenterology*. — 1990. — Vol. 99. — P. 211–215.
  63. Pancheri P. A double-blind, randomized parallel-group, efficacy and safety study of intramuscular S-adenosyl-L-methionine 1,4-butanedisulphonate (SAMe) versus imipramine in patients with major depressive disorder / P. Pancheri, P. Scapicchio, R. D. Chiaie // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* — 2002. — Vol. 5, No 4. — P. 287–294.
  64. Paredes S. R. S-adenosyl-L-methionine a counter to lead intoxication? / S. R. Paredes, P. A. Kozicki, A. M. del C. Battle // *Compar. Biochem. and Physiol.* — 1985. — Vol. 82B. — P. 751–757.
  65. Placebo-controlled trials of antioxidant therapy including S-adenosylmethionine in patients with recurrent nongallstone pancreatitis / D. Billon, D. Schofield, G. Mei [et al.] // *Drug Invest.* — 1994. — Vol. 8. — P. 10–20.
  66. Rapidity of onset of the antidepressant effect of parenteral S-adenosyl-L-methionine / M. Fava, A. Giannelli, V. Rapisarda [et al.] // *Psychiatry Res.* — 1995. — Vol. 56. — P. 295–297.
  67. Reversal of intrahepatic cholestasis of pregnancy in women after high dose S-adenosyl-L-methionine administration / M. Frezza, G. Pozzato, L. Chiesa [et al.] // *Hepatology*. — 1984. — Vol. 4. — P. 274–278.
  68. The role of S-adenosylmethionine in the regulation of glutathione pool and acetaldehyde production in acute ethanol intoxication / R. Pascale, R. Garcea, L. Daino [et al.] // *Resear. Comm. Subst. Abuse*. — 1984. — Vol. 5, No 4. — P. 321–324.
  69. SAMe improves early viral kinetics and interferon stimulated gene induction when added to peginterferon and ribavirin therapy for previous hepatitis C non-responders / J. J. Feld, A. A. Modi, G. Ahlenstiel [et al.] // *The 59<sup>th</sup> annual meeting of the American Association for the study of the liver disease*. — San-Francisco, 2008.
  70. Seyoum G. In vitro effect of S-adenosyl methionine on ethanol embryopathy in the rat / G. Seyoum, T. V. N. Persaud // *Exp. Toxic. Pathol.* — 1994. — Vol. 46. — P. 177–181.
  71. Stramentinoli G. Pharmacologic aspects of S-Adenosylmethionine: Pharmacokinetics and pharmacodynamics / G. Stramentinoli // *Am. J. Medicine*. — 1987. — Vol. 83, Suppl. 5A. — P. 35–42.
  72. Stramentinoli G. Protective role of S-adenosyl-L-methionine against acetaminophen induced mortality and hepatotoxicity in mice / G. Stramentinoli, C. Pezzoli, M. Galli-Kienle // *Biochem. Pharmacol.* — 1979. — Vol. 28. — P. 3567–3571.
  73. Stramentinoli G. Protective role of S-adenosyl-L-methionine on liver injury induced by D-galactosamine in rats / G. Stramentinoli, M. Gualano, I. Gaetano // *Biochem. Pharmacol.* — 1978. — Vol. 27. — P. 1431–1433.
  74. Surtees R. Association of demyelination with deficiency of cerebrospinal-fluid S-adenosylmethionine in inborn errors of methyl-transfer pathway / R. Surtees, J. Leonard, S. Austin // *Lancet*. — 1991. — Vol. 338. — P. 1551–1554.
  75. Thom H. Anti-ischemic activity of S-adenosyl-L-methionine (SAMe) during hypoxia/reoxygenation in the isolated perfused rat liver / H. Thom, M. Bortolini, M. Galli-Kienle // *Drug Invest.* — 1992. — Vol. 4, Suppl. 4. — P. 64–68.
  76. Tsuji M. Protective effect of S-adenosyl-L-methionine against CCl4-induced hepatotoxicity in cultured hepatocytes / M. Tsuji, K. Kodama, K. Oguchi // *Jap. J. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 52. — P. 209–214.
  77. Yousef I. M. Effect of complete sulfation of bile acids on bile formation: Role of conjugation and number of sulfate groups / I. M. Yousef, D. Mighault, B. Tuchweber // *Hepatology*. — 1992. — Vol. 15. — P. 438–445.

УДК 615.244+615.272]:616-036.8

**АДЕМЕТИОНИН: ОТ ФАРМАКОЛОГИИ К КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ. ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Губергриц Н. Б., Фоменко П. Г.

Донецкий национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: адеметионин, Гептрал, трансметилирование, транссульфурирование, антихолестатический эффект, антидепрессивные свойства, перспективы клинического применения.

В статье подробно проанализированы данные литературы о физиологической роли адеметионина в биохимических процессах, проведено патофизиологическое обоснование целесообразности лечения Гептралом холестатических заболеваний печени, алкогольной болезни печени, ее лекарственных поражений. Описаны антидепрессивные свойства Гептрала, его значение при различных заболеваниях психической сферы. Патофизиологические и экспериментальные данные проиллюстрированы результатами клинических исследований, подтверждающих эффективность препарата в лечении заболеваний печени, депрессии, алкогольной абстиненции и др. Описаны результаты исследований о безопасности Гептрала и перспективы его использования в клинической практике, в частности, в панкреатологии.

УДК 615.244+615.272]:616-036.8

**АДЕМЕТИОНІН: ВІД ФАРМАКОЛОГІЇ ДО КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ. ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

Губергриц Н. Б., Фоменко П. Г.

Донецький національний медичний університет, Україна

Ключові слова: адеметионін, Гептрал, трансметилування, транссульфурування, антихолестатичний ефект, антидепресивні властивості, перспективи клінічного застосування.

У статті докладно проаналізовані дані літератури про фізіологічну роль адеметионіну в біохімічних процесах, проведено патофізіологічне обґрунтування доцільності лікування Гептралом холестатичних захворювань печінки, алкогольної хвороби печінки, її лікарських уражень. Описано антидепресивні властивості Гептрала, його значення при різних захворюваннях психічної сфери. Патофізіологічні та експериментальні дані проілюстровані результатами клінічних досліджень, що підтверджують ефективність препарату в лікуванні захворювань печінки, депресії, алкогольної абстиненції та ін. Описано результати досліджень про безпечність Гептрала і перспективи його використання в клінічній практиці, зокрема, в панкреатології.

**ADEMETIONINE: FROM PHARMACOLOGY TO THE CLINICAL EFFICACY. PROSPECTS OF CLINICAL APPLICATION**

Gubergrič N. B., Fomenko P. G.

Donetsk National Medical University, Ukraine

Key words: ademetionine, Heptral, transmethylation, transsulfonation, anticholestatic effect, antidepressant properties, prospects of clinical application.

The article presents the detailed analysis of literature concerning ademetionine physiological role in biochemical processes. There was conducted pathophysiological substantiation of Heptral appropriateness in treatment of liver cholestatic diseases, alcoholic liver disease, liver drug injuries. There was described antidepressant properties of Heptral and its significance in different psychic pathology as well. Pathophysiological and experimental data were illustrated with results of clinical trials, which justify effectiveness of the preparation in treatment of liver diseases, depression, abstinent syndrome etc. There were cited trial results regarding Heptral safety and prospects of its use in the clinical practice, for example, in pancreatology.