

стинфарктный кардиосклероз. Средний возраст пациентов ХОБЛ в сочетании с ИБС составил 67,9±7,4, соотношение мужчин/женщин – 35/6. Частота назначения БАБ больным ИБС в сочетании с ХОБЛ составила 76%, из них метопролола сукцинат получали 13%, метопролола тартрат – 22,5%, бисопролол – 39%, бетаксол – 16%, небиволол – 9,5%. Средние суточные дозы препаратов составили 50 мг, 100 мг, 5 мг, 10 мг и 2,5 мг соответственно. ЧСС на момент выписки из стационара составляла у больных, принимавших метопролола сукцинат, 86,5±7,5 уд./мин., метопролола тартрат – 73,1±5,2 уд./мин., бисопролол – 73,9±6,3 уд./мин., бетаксол – 72,7±4,9 уд./мин., небиволол – 75,7±7,5 уд./мин., что свидетельствует о недостижении целевых значений ЧСС для больных ИБС. Через 2-3 мес. после выписки из стационара на подобранной терапии 22 больных (46%) прекратили приём БАБ (метопролола сукцинат, метопролола тартрата, бисопролола и бетаксола): 6 больных, принимавших метопролола тартрат, отменили его самостоятельно из-за усиления у них бронхообструкции; 12-ти больным БАБ были отменены в поликлиниках по месту жительства из-за опасения развития у них бронхообструкции (5 больных, принимавших бисопролол, и 2-х больных – бетаксол); 4-х больным, принимавшим метопролол сукцинат, врачи поликлиник отменили последний

из-за ухудшения бронхиальной проходимости. Немотивированный отказ от терапии был у 3-х больных.

Терапия небивололом в дозе от 2,5 мг/сут. до 10 мг/сут. у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ позволила снизить ЧСС в покое на 11,25±9,97 уд./мин. ($p<0,0022$) и достичь ее целевых значений. В равной степени хорошо небиволол контролировал ЧСС при нагрузке. Максимальная ЧСС в ходе симптом-лимитированных проб на фоне терапии была меньше на 15,58±9,15 ($p<0,0033$).

Не отмечено статистически значимого влияния препарата на бронхиальную проходимость: ОФВ1 составил 2,09±0,98 до начала лечения и 2,59±1,14 в его процессе. Толерантность к физической нагрузке также не ухудшалась, хотя и имела место тенденция к уменьшению пикового потребления кислорода (VO_2 peak) – 15,8±4,28 и 14,78±4,88 ($p<0,09$), особенно в группе тяжелых больных (ХОБЛ III-IV ст.) – 12,77±3,81 и 10,79±4,92 ($p<0,067$). Параметры легочного газообмена, такие как минутная вентиляция, частота дыхания, дыхательный резерв, дыхательные эквиваленты по кислороду и углекислому газу, характеризующие экономичность внешнего дыхания, и коэффициент VE/VCO_2 slope достоверно не менялись и свидетельствовали о том, что прекращение нагрузки не было обусловлено лёгочными причинами (табл.).

Таблица

Влияние небиволола на параметры легочного газообмена у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ ($M\pm m$)

Параметры	Исходно	Через 3 мес.	P
VE (вентиляция), л/мин.	44,07±14,27	42,33±17,31	0,22
RR (частота дыхания), 1/мин.	29,01±6,62	30,08±9,38	0,58
BR (дыхательный резерв), %	32,12±19,38	49,77±16,06	0,062
EQO2	28,71±5,92	27,36±4,41	0,11
EQCO2	38,79±7,88	37,55±6,7	0,54
VE/VCO2slope	34,91±8,54	36,14±4,66	0,69

Выводы

Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ отмечается низкая приверженность к терапии БАБ. Несмотря на выбор преимущественно кардиоселективных БАБ, у большинства больных либо не достигаются целевые дозы препаратов, либо БАБ отменяются из-за

опасения усиления бронхообструкции. Средне-терапевтические дозы небиволола, необходимые для эффективной терапии сердечно-сосудистой патологии, безопасны при ХОБЛ. Они не оказывают влияния на ОФВ1 и не ухудшают функциональных возможностей дыхательной системы при физической нагрузке.

Pharmacoepidemiology beta-blockers in patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease and nebivolol capabilities

A.Y. Gurov, A.V. Chaplygin, A.V. Svet, T.E. Morozova, O.A. Tsvetkova

An important result achieved is the low adherence to COPD therapy beta-blockers detected in patients with coronary artery disease. Despite the selection of predominantly cardioselective beta blockers, in most patients either the target doses of drugs are not reached, or the beta blockers have to be canceled due to fears of strengthening the bronchial obstruction. Mid-therapeutic doses of nebivolol have no effect on FEV1 and do not impair the functional possibilities of the respiratory system during physical exercise.

Key words: beta-blockers, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease.

Содержание суммы антиоксидантов в гепатопротекторных фитопрепаратах

Е.Ю. Демченкова, А.Н. Миронов, В.Г. Кукес, О.А. Горошко, О.А. Чеча

Центр клинической фармакологии ФГБУ НЦ ЭСМП Росздравнадзора РФ, Москва

Контактная информация: Демченкова Елена Юрьевна elmed@yandex.ru

В работе определено содержание суммы антиоксидантов в гепатопротекторных фитопрепаратах амперометрическим методом в пересчете на кверцетин. Наибольшее суммарное содержание антиоксидантов отмечается у препаратов расторопши – силимар, масло расторопши, настой плодов расторопши.

Ключевые слова: антиоксиданты, фитопрепараты, расторопша, гепатопротекторы.

Жители крупных городов, промышленных районов, работники химических предприятий постоянно подвергаются воздействию химических токсикантов, постепенно приводящему к снижению

сопротивляемости организма любым неблагоприятным факторам, росту общей заболеваемости, иммунологическим и онкологическим патологиям и, в конечном итоге, к увеличению смертности.

Причины этих неблагоприятных явлений связаны со снижением функциональной активности систем неспецифической резистентности, в том числе и системы антиоксидантной защиты, обусловленным, прежде всего, поражением гепатобилиарной системы, несущей основную нагрузку по детоксикации ксенобиотиков в организме [1].

Однако самым крупным органом, ответственным за функцию метаболизма ксенобиотиков, является печень. Поэтому остается высокой потребность в гепатопротекторных средствах, повышающих резистентность печени к действию химических агентов и нормализующих ее метаболизм.

Известно, что в основе гепатотоксического эффекта ксенобиотиков лежит усиление интенсивности ПОЛ в мембранах гепатоцитов, где в основном и локализуются процессы метаболической детоксикации чужеродных соединений. Современные подходы к лечению токсического поражения печени включают в себя антиоксидантную терапию, направленную на ограничение ПОЛ, и стабилизацию мембран гепатоцитов [4].

Перспективными гепатопротекторами являются препараты, изготовленные на основе природного сырья. Они безвредны для организма, их терапевтическое действие часто основано на синергическом эффекте содержащихся в них биологически активных веществ, что обуславливает широкий спектр фармакологических эффектов, в том числе желчегонного, противовоспалительного, антифибролитического, антиоксидантного [2]. Растительные биологически активные вещества, такие как флавоноиды, близкие по строению к кверцетину, являются гепатопротекторами при токсических поражениях печени различной этиологии. Механизм антиоксидантного

действия обеспечивается, в основном, антиоксидантным эффектом. Другие препараты растительных флавоноидов – фламин, флакумин, конвафлавин – также обладают выраженным гепатопротекторным действием [3].

Целью нашей работы было определить содержание суммы антиоксидантов (ССА) в гепатопротекторных фитопрепаратах.

Материалы и методы

Исследования проводили на приборе «ЦветЯуза-01-АА» с амперометрическим детектором. Амперометрия – это метод, с помощью которого непосредственно измеряется содержание всех антиоксидантов в пробе, при окислении этих соединений на рабочем электроде амперометрического детектора [5]. Суммарное содержание антиоксидантных соединений рассчитывали по отношению к стандарту-антиоксиданту – кверцетину. Исследуемые препараты растворяли в воде с использованием магнитной мешалки в течение 40 мин. Исключением являлось жирное масло из плодов расторопши, которое исследовали в виде раствора масла в метаноле, и ССА которого рассчитывали по иону. Настой готовили 1:10 по ГФ XI издания.

Результаты и их обсуждение

Известно, что при перекисном окислении липидов страдают мембраны гепатоцитов, следовательно, гепатопротекторным свойством могут обладать такие препараты, которые предотвращают окислительное повреждение мембран [1, 4]. То есть препараты должны содержать достаточное количество антиоксидантов, для того чтобы обладать также и гепатопротекторным действием.

Мы провели исследование суммарного содержания антиоксидантов в некоторых фитопрепаратах используемых для лечения заболеваний печени (табл.).

Таблица
Антиоксидантная активность гепатопротекторных фитопрепаратов

Лекарственное средство	Основные действующие компоненты	ССА, мг/г
Силимар	Сухой экстракт плодов расторопши	138,1
Масло расторопши*	Масло плодов расторопши	100,43
Гепацитар	Экстракт артишока	31,93
Эссенциале форте	Эссенциальные фосфолипиды сои	31,63
Настой плодов расторопши	Плоды расторопши	31,12
Карсил	Экстракт плодов расторопши	19,44
Бонджигар	Вербезина белая, пиккориза курроа, паслен черный, цикорий обыкновенный, солодка голая, тамарикс гребенщик, редька посевная, барбарис остистый, расторопша пятнистая, сферантус индийский, берхавия раскидистая.	10,54
Цинахолин	Экстракт артишока	1,35

* – в пересчете на ионол

Лекарственные препараты (силимар и карсил) из плодов расторопши пятнистой содержат сумму флаволигнанов и применяются при токсических поражениях печени, остром и хроническом гепатите, циррозе печени. Однако наибольшее содержание ССА отмечается у силимара. Высокое значение ССА также отмечается у масла из плодов расторопши. Наблюдаемое высокое содержание суммы антиоксидантов в препаратах расторопши, по-видимому, обеспечивает мембранотропную активность и способность нейтрализовывать радикальные продукты. Встраиваясь в мембрану гепатоцитов, полифенольные компоненты подавляют процессы ПОЛ непосредственно в месте их образования, что повышает эффективность их мембранопротекторного действия.

Из препаратов артишока большее значение ССА имеет гепацитар. Хотя значительно уступает силимару. Эссенциале-форте имеет невысокое значение ССА, вероятно, потому, что исследовались водные растворы препаратов, а основными действующими веществами эссенциале являются липофильные вещества. Ком-

плексный препарат бонджигар, однако, имеет невысокое содержание антиоксидантов.

Выводы

Таким образом, наибольшее значение ССА наблюдается у препаратов расторопши. И можно предположить, что препараты расторопши (силимар, масло расторопши, настой плодов расторопши) будут обладать более эффективным гепатопротекторным действием, по сравнению, например, с препаратами артишока.

Список литературы

1. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологические аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». 2001. 343 с.
2. *Саратиков А.С., Венгеровский А.И.* Новые гепатопротекторы природного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. № 1. С. 8-11.

3. Скакун Н.П. /Использование антиоксидантов для лечения больных туберкулезом / Фармакология и токсикология. 1991. Т. 54. № 1. С. 80-84.

4. Скакун Н.П., Олейник А.Н., Цилюрик И.Т. и др. / Эффективность антиоксидантов при поражении печени четыреххлористым углеродом // Тез. докл. I Всесоюз. конф. «Биоантиоксидант»,

16-18 мая 1983. Черноголовка. 1983. С. 131-132.

5. Яшин А.Я., Яшин Я.И. Новый прибор для определения антиоксидантной активности пищевых продуктов, биологически активных добавок, растительных лекарственных экстрактов и напитков // Приборы и автоматизация. 2004. № 11. С. 45-48.

The maintenance of the sum of antioxidants in hepatoprotectors phytopreparations

E.U. Demchenkova, A.N. Mironov, V.G. Kukes, O.A. Goroshko, O.A. Checha

In work the maintenance of the sum of antioxidants in hepatoprotectors phytopreparations by amperometric method in recalculation on quercetin is defined. The greatest total maintenance of antioxidants is marked at thistle preparations – Silimar, thistle oil, infusion of fruits of thistle.

Key words: antioxidants, phytopreparations, thistle, hepatoprotectors.

Влияние периодической барокамерной гипоксии на уровень мозгового натрийуретического пептида у больных с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности

М.К. Дмитриева², А.Б. Прокофьев¹, Д.И. Яковлев²

¹ – Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

² – Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Контактная информация: Прокофьев Алексей Борисович elmed@yandex.ru

В работе исследована динамика уровня NT-proBNP под влиянием адаптации к периодической барокамерной гипоксии у 39-ти больных с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности. Показано более выраженное снижение уровня NT-proBNP под воздействием гипокситерапии в сравнении с пациентами, проходившими классическую физическую реабилитацию.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид, сердечная недостаточность, реабилитация.

Альтернативным методом реабилитации больных с ХСН (хроническая сердечная недостаточность) может быть АПБГ (адаптация к периодической ба-

рокамерной гипоксии). Меерсоном Ф.З. с соавт. было показано, что адаптация к гипоксии является мощным фактором профилактики и реабилитации, обла-

дающим выраженным кардиопротекторным эффектом [2,3].

В последние годы стала изучаться возможность контроля эффективности лечения и реабилитации больных с ХСН по уровню мозгового натрийуретического пептида как критерия, тесно связанного с симптомами ХСН и дисфункцией левого желудочка.

Ранее прицельного исследования влияния барокамерной гипоксии у больных с ХСН не проводилось. В связи с этим, целью данной работы стало определение влияния метода АПБГ на динамику NT-proBNP у больных с начальными стадиями ХСН.

Материалы и методы

Обследовано 39 мужчин в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст которых составил 51,12±6,97 лет, с I и II стадиями ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза. Критериями исключения из исследования являлись фибрилляция предсердий, тяжёлая сопутствующая патология, общие противопоказания для баротерапии. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию (β-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, дезагреганты).

В основной группе больных, состоящей из 23-х человек, был применен метод АПБГ в барокамере «Урал-1». Курс адаптации состоял из 22-х ежедневных трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м. Скорость «подъема» и «спуска» составляла 2-3 м/с. Допуск к бароадаптации осуществляла специальная отборочная комиссия.

У 16 человек контрольной группы проводились физические тренировки по общепринятым режимам физической активности [1, 4].

Определение NT-proBNP осуществлялось на современном автоматическом анализаторе Elecsys 2100. За нормальный уровень NT-proBNP принимали величину ниже 100 пг/мл.

Исследования проводились до и сразу после завершения курса реабилитации (4-5 недель).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Результаты и их обсуждение

Уровень NT-proBNP у больных с ХСН I и II стадий достоверно уменьшался после курса АПБГ. В контрольной группе уровень пептида изменился также достоверно, но не столь значительно (табл.).

Таблица

Динамика уровня NT-proBNP у больных ХСН

Основная группа (n=23)			Контрольная группа (n=16)		
до АПБГ	после АПБГ	p	до лечения	после лечения	p
250,61±170,83 (35,62) пг/мл	180,08±123,60 (25,77) пг/мл	0,00001	278,25±188,83 (54,51) пг/мл	252,01±175,17 (50,56) пг/мл	0,01

Полученные результаты влияния АПБГ на уровень NT-proBNP сочетаются с многочисленными экспериментальными данными Ф.З. Меерсона и соавт. [2, 3] об увеличении мощности

стресс-лимитирующих систем на фоне гипокситерапии, которое характеризуется появлением целого каскада сдвигов нейроэндокринной регуляции, ведущих к снижению повышенной активности