

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ С МЕМБРАНОТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Лолаева А.Т., Брциева З.С., Такоева Е.А., Можяева И.В.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия,  
кафедра поликлинической терапии с внутренними болезнями  
стоматологического и педиатрического факультетов с фтизиопульмонологией

Известно, что в основе механизмов развития всех форм ИБС лежит гипоксия миокарда. Устранение гипоксии и ее последствий – основная задача лечения ИБС. Одним из методов данной терапии является применение антиоксидантов, или антигипоксантов, наряду с препаратами базисной терапии.

**Целью данной работы** являются: изучение функционального состояния миокарда, активности про- и антиоксидантной систем (СОД, каталаза, МДА) и патогенетическое обоснование фармакотерапии больных при стабильной стенокардии I–IV функционального класса при использовании комбинированной терапии Предуктала МВ и Коэнзима Q<sub>10</sub>.

**Материалы исследования.** Обследовано 30 больных ИБС. Средний возраст  $43,3 \pm 1,43$ . Давность заболевания –  $5,0 \pm 0,5$  года (от 3 до 10 и более лет). К моменту первичного обследования у всех больных ИБС наблюдалась стенокардия напряжения с частотой приступов  $25 \pm 0,3$  в неделю. I функциональный класс констатирован у 1 (1,1%) больного, II – 13 (14,4%), III – 4 (4,4%) и IV – у 3 (3,3%). В анамнезе у 10 (11,1%) был перенесенный инфаркт миокарда.

После проведенной всем больным 2-недельной многокомпонентной терапии основными антиангинальными препаратами (*нитраты* – нитросорбит 10 мг; *антагонисты кальция* – нифедипин 10 мг; *β-блокаторы* – тенормин 100 мг; *ингибиторы АПФ* – престариум), а также фуроосемидом, аспирином, дигоксином – по показаниям, пациентам назначили Предуктал МВ в дозе 35 мг 2 раза в день (во время еды). Вместе с предукталом МВ пациентам назначали Коэнзим Q<sub>10</sub> – по 1 капсуле 2 раза в день также во время еды. Курс лечения составил 3 месяца. По истечении данного курса больным назначали Эссенциале 3 короткими курсами по 1 амп в/в – 10 дней; перерывы между курсами – 1 неделя. В качестве контрольной группы обследовано 30 практически здоровых добровольца (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст  $43,7 \pm 2,19$  года), у которых по данным клинико-инструментального обследования не выявили признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

**Методы исследования.** Всем пациентам проводились общеклинические исследования (по общепринятой схеме); биохимические исследования (определение содержания триглицеридов, холестерина и его эфиров, глюкозы, креатинфосфокиназы (КФК); интенсивность ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови по методу Osacawa (1980 г); о состоянии антиоксидантной защите (АОЗ) клетки судили по активности антиоксидантных ферментов – каталазы (метод М.А. Королюка, 1988 г) и супероксиддисмутазы – СОД (метод аутоокисления адреналином); функционально-диагностические: ЭХО КГ, ЭКГ, ВЭМ. Клинические анализы соответствовали норме в 95,7%.

**Результаты и обсуждения.** Нами было проведено 2 серии исследований. Пациенты 1-ой серии (15 человек) получали на фоне традиционной терапии комбинацию препаратов (Предуктал МВ и Коэнзим Q<sub>10</sub>), а пациенты 2-ой серии (15 человек) – на фоне традиционного лечения комбинацию Предуктала МВ и «Коэнзим Q<sub>10</sub> с Гинкго». В 1-ую серию исследований были включены преимущественно пациенты с тяжелыми формами стенокардии (II–III–IV ФК и перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе), а во 2-ую серию – с более легкими формами стабильной стенокардии (I–II ФК).

В исследовании оценивали клиническое состояние больных, переносимость данной комбинации (Предуктала МВ и Коэнзима Q<sub>10</sub>), частоту ангинозных приступов в неделю, частоту сердечных сокращений (ЧСС), величину пороговой мощности при велоэргометрии до и после лечения данной комбинацией. Исследовалась активность антиоксидантных ферментов – СОД и каталазы; определение концентрации МДА использовали как показатель интенсивности ПОЛ. Ни у одного из 30 больных хронической ИБС, которые составляли 1-ую и 2-ую серии исследований, мы не наблюдали ухудшения клинического состояния. Нами выявлено, что в 1-ой серии исследований через 1 месяц лечения у 5 (3,3%) пациентов приступы стенокардии прекратились, у 6 (4%) пациентов приступы стенокардии уменьшились на 50 % и более, у 3 (2%) – менее чем на 50 % и у 1-го (%) пациента – не было отмечено изменения частоты приступов стенокардии (в среднем их частота в неделю достоверно уменьшилась почти на 30 %).

Во второй серии, через 1 месяц исследования, приступы стенокардии прекратились у 8 (47%) пациентов, у 6 (35%) – частота их уменьшилась на 50% и более, у 3 (17,64%) – менее чем 50 %. Таким образом, во второй серии исследования мы не выявили больных с зарегистрированными приступами стенокардии. К концу 3-месячного периода лечения комбинацией препаратами Предукталом МВ и Коэнзимом Q<sub>10</sub> у всех больных отмечали некоторое уменьшение ЧСС в покое (в среднем на 15 %), пороговая мощность нагрузки существенно не изменялась. Таким образом, 3-х месячный курс лечения препаратами приводил к объективному улучшению клинического течения ИБС, выражающемуся в снижении ангинозных приступов у большинства наблюдаемых пациентов. Кроме того, применение Предуктала МВ в сочетании с Коэнзимом Q<sub>10</sub> на фоне базисной терапии приводило к существенному повышению содержания СОД и каталазы по сравнению с действием одного Предуктала МВ и его уровнем до начала терапии (в 2 раза), что свидетельствует о положительном компенсаторном эффекте Коэнзима Q<sub>10</sub>.

Таблица 2. Изменение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных ИБС при действии комплексной терапии предуктала МВ и Коэнзима Q<sub>10</sub> на фоне традиционного лечения в сравнении с монотерапией и показателями контрольной группы

	Показатель АОС (n=30)		
	Каталаза	СОД	МДА
Контрольная группа	230,87±1,87	2,54±0,22	17,9±0,17
До лечения	202,57±2,48*	0,909±0,02**	35,01±0,31***
Базисная терапия + Предуктал МВ	209,46±1,44•	1,764±0,8••	32,16±0,69•••
Комплексная терапия	240,41±1,61'	2,9±0,55''	18,21±0,25'''

\*p<0,001; \*\*p<0,001; \*\*\*p<0,001 – по сравнению с показателями контрольной группы; •p<0,02; ••p<0,001; •••p<0,001 – по сравнению с показателями до лечения; 'p<0,001; ''p<0,001; '''p<0,001 – по сравнению с показателями базисной терапии в комбинации с предукталом МВ.

Таким образом, на активность каталазы Коэнзим Q<sub>10</sub> оказал индуцирующее действие, что позволило не только компенсировать ее снижение до лечения, но и преодолеть супрессию фермента, развившуюся при действии одного Предуктала МВ. Пониженная активность каталазы полностью восстановилась до контрольных показателей здоровых добровольцев при комплексном действии Предуктала МВ и Коэнзима Q<sub>10</sub>.

Изменение соотношения активности каталазы и СОД при комплексной терапии, по-видимому, делает более эффективными условия утилизации активных форм кислорода (АФК) – анион-радикала (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) и пероксид водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), что снижает уровень окислительного стресса при ИБС.

В пользу этого свидетельствует подавление (в 1,4 раза) под влиянием комплексной терапии интенсивность ПОЛ, которая до начала лечения была повышенной в 2 раза, в отличие от слабовыраженного эффекта при использовании Предуктала МВ, что является следствием сбалансированного роста АОС больных в целом в результате использования комплексной терапии.

#### Анализ полученных данных позволяет сделать выводы.

1. У больных с ИБС выявлен окислительный стресс, сопровождающийся накоплением МДА в крови и снижением активности факторов АОС.
2. Результаты наших исследований показывают положительное регуляторное взаимодействие данной комбинации препаратов (Предуктал МВ + Коэнзим Q<sub>10</sub>).
3. Использование Коэнзима Q<sub>10</sub> позволяет существенно повысить антиокислительный эффект предуктала МВ, благодаря активации антиоксидантных регуляторных систем, что обуславливает сбалансированное повышение АОС больных ИБС и создает условия, понижающие уровень окислительного стресса, развивающегося при ишемии.
4. Положительный сдвиг редокс-статуса, вызываемый Коэнзимом Q<sub>10</sub> – с одной стороны, и оптимальные условия образования АТФ в условиях гипоксии, создаваемые предукталом МВ – с другой стороны, позволяют значительно повысить антиишемический потенциал комплексной терапии.
5. Применение комбинированной терапии Предуктала МВ и Коэнзима Q<sub>10</sub> вызывает метаболическую коррекцию, за счет которой повышается АОС, что позволяет сделать заключение о перспективности использования данной комплексной терапии у больных ИБС.
6. Так как с возрастом (после 30 лет) Коэнзим Q<sub>10</sub> не синтезируется в организме в достаточном количестве, то его можно назначать в течение 1 года без перерыва, что благотворно будет влиять не только на сердечную мышцу, но и на другие ткани организма человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.

13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.