

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. А. Медицинская морфометрия. – М.: «Медицина», 1990. – 384 с.
2. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. – Издание 2-е. – СПб, 2003. – С. 157.
3. Ерёмченко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В. и соавт. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // Клини. офтальмол. – 2006. – Том 7. – № 3. – С. 3–7.
4. Ерёмченко А. И., Янченко С. В., Борисова О. Н. К вопросу об уровне заболеваемости роговично-конъюнктивальным ксерозом среди жителей Краснодарского края. Сборник научных трудов: VII Всероссийская школа офтальмолога. – М., 2008. – С. 280.
5. Полунин Г. С., Сафонова Т. Н., Полунина Е. Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза – основа для разработки адекватных методов лечения // Вестн. офтальмол. – 2006. – № 5. – С. 17–20.
6. Янченко С. В., Ерёмченко А. И., Евглевский А. А. Возможность инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы глазной поверхности и компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы в повышении точности способа импрессионной цитологии и оптимизации диагностики синдрома сухого глаза // Вестн. новых мед. технол. – 2008. – Том XV. – № 4. – С. 127–129.
7. Arici M. K., Arici D. S., Topalçara A. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface // Clin Experiment Ophthalmol. – 2000. – Vol. 28. – P. 113–117.
8. Bijsterveld O. Diagnostic test of sicca syndrome // Arch Ophthalmol. – 1969. – Vol. 82. – P. 10–14.
9. Franck C. Eye symptoms and signs in buildings with indoor climate problems // Acta Ophthalmol. – 1986. – Vol. 64. – P. 306–311.
10. Murbe J., Benitez del Castillo J. M., Chen Zhuo L., Berta A., Rolando M. The Madrid Classification of Dry Eye. Symposium «Dry eye» – the Most Frequent Syndrome in Ophthalmology. – Madrid, 2003.
11. Murbe J., Rivas L. Biopsy of the conjunctiva in dry eye patients established a correkation between squamos metaplasia and dry eye clinical severity // Eur J Ophthalmol. – 2003. – Vol. 13. – № 3. – P. 246–256.
12. Singh R., Joseph A., Umaphathy T. et al. Impression cytology of the ocular surface // Br J Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89. – № 12. – P. 1655–1659.

Поступила 17.05.2009

А. Ю. КОРЕЦКАЯ<sup>1, 2</sup>

## ДИНАМИЧЕСКИЕ И СТАТИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

<sup>1</sup>ГУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 1» Ростовской области,  
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Малюгиной, 100.

E-mail: koretsky@aanet.ru, тел. 8 (863) 269-88-75;

<sup>2</sup>кафедра внутренних болезней № 2

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Росздрава,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Целью исследования было оценить влияние 6-месячного курса физических тренировок в динамическом (ДН) и статико-динамическом (СДН) режиме на толерантность к субмаксимальной динамической и изометрической физической нагрузке и уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса (ХСН с СФВ). После курса ДН выявлено увеличение толерантности к субмаксимальной динамической нагрузке на 19,81% ( $p < 0,005$ ), изометрической силы на 25,3% ( $p < 0,0001$ ) и снижение NT-proBNP на 35,79% ( $p < 0,0001$ ). СДН привели к увеличению средней дистанции теста шестиминутной ходьбы на 30,2% ( $p < 0,05$ ), мышечной силы на 30,9% ( $p < 0,05$ ) при снижении NT-proBNP на 26,62% ( $p = 0,0008$ ). В контрольной группе снизилась максимальная силовая выносливость на 13,82% ( $p < 0,0001$ ) и недостоверно возрос уровень NT-proBNP – на 11,5% ( $p = 0,18$ ). Программы физической реабилитации, основанные на динамических и статико-динамических физических нагрузках, сопоставимо эффективны и безопасны для больных ХСН с СФВ.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, динамические нагрузки, статико-динамические нагрузки.

А. Ю. КОРЕЦКАЯ<sup>1, 2</sup>

### ENDURANCE AND COMBINED ENDURANCE-RESISTANCE TRAINING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION

<sup>1</sup>«Center of restoring medicine and rehabilitation № 1» Rostov region,  
Russia, 344010, Rostov-on-Don, Malyugina str., 100. E-mail: koretsky@aanet.ru, tel. 8 (863) 269-88-75;

<sup>2</sup>Department of internal disease № 2, Rostov State Medical University,  
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahychevanskiy, 29

The aim of this study was to investigate effects of endurance (ET) and combined endurance-resistance (ERT) training on exercise capacity and plasma levels N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) on patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction (HFPEF). After ET increased distance of 6-minutes walk test on 19,81% ( $p < 0,005$ ), maximal isometric strength on 25,3% ( $p < 0,0001$ ) and decreased NT-proBNP on 35,79% ( $p < 0,0001$ ). After ERT increased distance walk test on 30,2% ( $p < 0,05$ ), maximal isometric strength on 30,9% ( $p < 0,05$ ) and decreased NT-proBNP on 26,62% ( $p = 0,0008$ ). In control group decreased isometric strength on 13,82% ( $p < 0,0001$ ) and NTproBNP increased on 11,5% ( $p = 0,18$ ). Both rehabilitation programs are effective and safe for patients with HFPEF.

**Key words:** heart failure with preserved ejection fraction, endurance training, combined endurance-resistance training.

Динамические физические нагрузки (ДН) в аэробном режиме являются рекомендованными для больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) вне зависимости от стадии заболевания [1, 2, 3, 4], так как достоверно увеличивают толерантность к физической нагрузке (ФН) на 12–31% при курсе не менее 3 месяцев, улучшают отклик на стандартную медикаментозную терапию и замедляют прогрессирование кахексии. Безопасность и эффективность статико-динамических нагрузок (СДН), или нагрузок с сопротивлением, при ХСН не установлена [5], тем не менее ряд исследователей получили положительные результаты при присоединении их в курс физической реабилитации данной категории лиц [15, 16]. Опубликованные метаанализы, как правило, не дифференцируют ХСН с сохранной или сниженной фракцией выброса, не учитывают специфики используемой методики, кратковременны и объединяют пациентов без учета базовой фармакотерапии [6, 7], и лишь немногие отвечают требованиям доказательной медицины [8, 9, 10]. Однако ряд исследователей отмечает, что на фоне прироста физической производительности ФН могут привести к дилатации полостей сердца и прогрессированию диастолической дисфункции [11], что сопровождается повышением плазменного уровня N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Отсутствуют данные о сопоставлении двух методически отличных видов ФН (динамической и статико-динамической) при длительном применении у больных ХСН с сохранной фракцией выброса (СФВ).

Целью исследования являлось оценить влияние 6-месячного курса физических тренировок в динамическом и статико-динамическом режимах на толерантность к субмаксимальной динамической и изометрической физической нагрузкам и уровень NT-proBNP у больных с ХСН с СФВ.

### Материалы и методы

Первичному скринингу были подвергнуты 318 пациентов II–III ФК ХСН. Первично оценивались клиническое состояние и жалобы, кроме того, критерием отбора служила сохранная систолическая функция (фракция выброса более 45%), при условии, что индекс конечного диастолического объема (иКДО) был менее 97 мл/м<sup>2</sup>, что соответствует рекомендациям Эхокардиографической ассоциации и Европейского общества кардиологов 2007 г. [13]. В исследование были включены 96 больных со стабильной ХСН II–III ФК (по NYHA), находившихся на стандартной медикаментозной терапии не менее 2 недель. Все пациенты группы воздействия и контроля получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ),  $\beta$ -блокаторы и диуретики, что соответствует рекомендациям по лечению ХСН (2006 г.).

Больные были разделены на основную и контрольную группы в зависимости от согласия на участие в программе длительных физических тренировок (ФТ). Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии ХСН (15,6% имели ишемический генез ХСН с СФВ, 51% – артериальную гипертензию, 33,4% сочетание этих двух заболеваний), наличию сопутствующих заболеваний, функциональному классу ХСН и объему лекарственной терапии.

Критериями исключения являлись: инфаркт миокарда с зубом Q давностью менее 4 месяцев, любой другой острый коронарный инцидент давностью менее 2 месяцев, желудочковая экстрасистолия с частотой более 10 в мин., постоянная или преходящая форма фибрилляции предсердий, AV-блокада 2-й и 3-й степени, аневризма левого желудочка, стенокардия напряжения III–IV ФК, ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии менее 45%, клапанные пороки сердца, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 2 месяцев с наличием остаточных двигательных расстройств, тяжелые сопутствующие заболевания, сопровождающиеся нарушением функции внутренних органов, или патология опорно-двигательного аппарата, препятствующая выполнению рекомендованного комплекса физических тренировок.

В основную группу (64 человека) вошли лица, давшие письменное согласие на участие в групповых лечебно-тренирующих занятиях в течение шести месяцев, методом случайных чисел пациенты были рандомизированы на две равные по численности подгруппы. Больным первой подгруппы ( $n=32$ , средний возраст  $62,5 \pm 5,6$  года) назначались лечебно-тренирующие занятия в динамическом режиме, второй ( $n=32$ , средний возраст  $61,5 \pm 4,8$  года) – в статико-динамическом. Общая продолжительность процедур и их частота были одинаковыми. Считалось, что пациент прошел курс физической реабилитации при условии посещения не менее 90% занятий.

Контрольную группу составили 32 пациента (средний возраст  $62,8 \pm 5,2$  года), отказавшихся от занятий лечебной гимнастикой в амбулаторных условиях, но получивших развернутые рекомендации по модификации образа жизни и режиму физической активности (табл. 1).

Методы воздействия. Первая подгруппа пациентов занималась по программе, включавшей динамические виды физических нагрузок (ДН) 3 раза в неделю продолжительностью 45–60 минут. Использовался интервальный (90%) метод тренировок с возможностью включения непрерывного (10%) с пиковой величиной ЧСС :

$$\text{ЧСС трен.} = (180 - \text{возраст}) \cdot 3/4,$$

а также добавлялся 30–60-секундный бег со скоростью 100 м/мин в темпе 140 шагов/мин. Пиковая

**Исходная клинико-функциональная характеристика групп больных с ХСН и сохранной фракцией выброса**

Показатель	Пациенты, занимавшиеся в режиме динамических тренировок (n=32)	Пациенты, занимавшиеся в режиме статико-динамических тренировок (n=32)	Контрольная группа (n=32)	
			До лечения	Через 6 мес.
Возраст, лет	62,5±5,6	61,5±4,8	62,8±5,2	
Пол (число больных, мужчины/женщины)	17/15	16/16	17/15	
II ФК ХСН	14	14	15	
III ФК ХСН	18	18	17	
Оценка больных по шкале клинического состояния ШОКС в баллах (В. Ю. Мареев, 2000)	6,72±0,9	6,69±0,9	6,59±0,9	
Число больных с артериальной гипертонией (абс./%)	16/50	17/53,1	16/50	
Число больных ИБС, в т. ч. перенесших инфаркт миокарда (абс./%)	5/15,6	4/12,5	6/18,8	
Число больных, имеющих сочетанный генез ХСН (АГ+ИБС) (абс./%)	11/34,4	11/34,4	10/31,2	
Фракция выброса левого желудочка (%)	55,7±8,2	54,1±8,6	55,3±7,1	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,8±2	28,1±3	27,6±3	

Таблица 2

**Динамика показателей толерантности к физической нагрузке, уровня NT-proBNP в группах ДН, СДН и контроле**

Показатель	Группа динамических нагрузок		Группа статико-динамических нагрузок		Контрольная группа	
	До лечения	Через 6 мес.	До лечения	Через 6 мес.	До лечения	Через 6 мес.
ТШХ, м	274,15±11,5	328,47±11,3**	276,09±11,1	359,5±10,7***	267,75±11,6	271,875±11,4
МКИС, кг	17,66±0,59	22,125±0,5***	16,28±0,33	21,31±0,56***	16,28±0,33	14,03±0,4***
ЧСС макс.	98,99±0,69	92,84±0,54***	99,53±0,87	92,94±0,07***	99,53±0,87	100,72±0,99
САД макс., мм рт. ст.	153,59±1,1	143,81±0,9***	154,22±1,18	142,69±1,1***	154,2±1,18	156,66±1,14
ДАД макс., мм рт. ст.	95,63±0,73	92,84±0,62**	96,25±0,69	91,5±0,65***	96,25±0,69	96,94±0,77
t, сек.	37,375±0,7	48,19±1,25***	36,6875±0,76	53,75±1,19***	36,69±0,76	34,28±0,89*
Двойное произведение, у. е.	152,33±1,55	133,5±1,03***	153,79±1,99	133,2±1,59***	153,76±1,99	158,08±2,27
NT-proBNP, фмоль/мл	67,2±4,8	43,1±1,9***	76,9±3,9	56,5±4,3**	63,5±5	71,7±3,6

**Примечание:** достоверность \* – p<0,05, \*\* – p<0,005, \*\*\* – p<0,0001. Данные представлены в виде значений средней и стандартной ошибки средней (M±m).

величина ЧСС во время процедуры лечебной гимнастики определялась отраслевым стандартом МЗ РФ «Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность. Приложение к приказу МЗ РФ от 25.05.2002 №164» [14].

Дополнительно в основном разделе проводились тренировки на велотренажёре без сопротивления, в режиме свободного выбора педалирования, в течение 15 мин.

Вторая подгруппа пациентов занималась в режиме статико-динамических нагрузок (СДН). Основные положения составленной лечебно-тренирующей программы были основаны на специализированных рекомендациях АНА 2000 г. «Физические нагрузки с сопротивлением у лиц с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний» [5]. Кроме того, были использованы методические приемы, изложенные И. Б. Темкиным (1977 г.) [15]. Рекомендации дополнены рядом принципов, сформулированных J. D. MacDougall, R. McKelvie, D. E. Moroz et al. (1992 г.) [16]. В основной раздел занятия лечебной гимнастикой были добавлены 4–5 упражнений в изометрическом режиме, с постепенным нарастанием интенсивности мышечного напряжения с 20–40% до 60% от максимально возможной. Продолжительность отдельного статического усилия была обратно пропорциональна интенсивности физической нагрузки (упражнения малой интенсивности выполнялись в течение 30–40 сек., умеренной – 5–25 сек.). Число повторений составляло 2–5 с перерывом между ними 10–20 сек. После каждого упражнения статического характера выполнялись динамические дыхательные упражнения (рис. 1.)

Пациенты контрольной группы (КГ) исследования получали стандартную фармакотерапию и подробно информировались о рациональном двигательном режиме и диете.

## Методы исследования

До начала курса лечения и через 6 месяцев проводились пробы на толерантность к субмаксимальной динамической и изометрической нагрузкам. В качестве первой была выбрана проба с дозированной ходьбой (ТШХ – тест шестиминутной ходьбы), выполняемая по интенсивному протоколу [18], являющаяся рекомендованной к проведению у больных ХСН как тест с субмаксимальной динамической физической нагрузкой в связи с хорошей переносимостью, безопасностью, умеренной корреляцией с пиковым потреблением кислорода ( $VO_2$  макс.) и достоверностью [2, 4].

Толерантность к статической физической нагрузке определялась кистевой изометрической пробой (КИП) [19]. Методика предполагает ЭКГ-контроль во время и в течение 3 минут после нагрузки, выполняется с усилием 50% от максимально возможной силы сжатия кистевого динамометра. В ходе тестирования фиксировались максимальная динамометрическая кистевая изометрическая сила сжатия (МКИС, кг), максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС макс., уд. в мин), максимальное систолическое артериальное давление (САД макс., мм рт. ст.), максимальное диастолическое артериальное давление (ДАД макс., мм рт. ст.) на пике нагрузки, время выполнения пробы (t, сек.).

Уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида сыворотки крови (NT-pro-BNP, фмоль/мл) определялся методом иммуноферментного анализа. Использовались лабораторный набор «Biomedica NT-proBNP» CAT.NO.SK-1204 и автоматический иммуноферментный анализатор «Alisei» Q. S., имевший медиану 4,8 фмоль/мл, а верхнюю границу нормы по результатам контрольного тестирования 15 фмоль/мл.

### Подгруппа динамических нагрузок



### Подгруппа статико-динамических нагрузок



- вводная и заключительная часть
- упражнения динамического характера
- нагрузка на велотренажере без сопротивления в свободном выборе режима педалирования
- изометрические упражнения
- упражнения в произвольном расслаблении

Рис. 1. Схема процедуры лечебной гимнастики в динамическом и статико-динамическом режимах

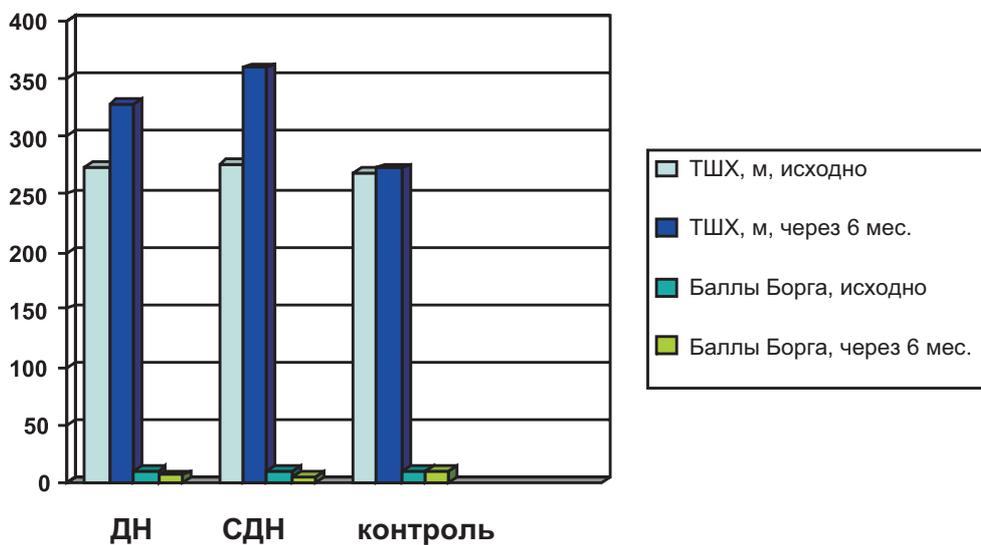


Рис. 2. Динамика показателей толерантности к субмаксимальной динамической нагрузке

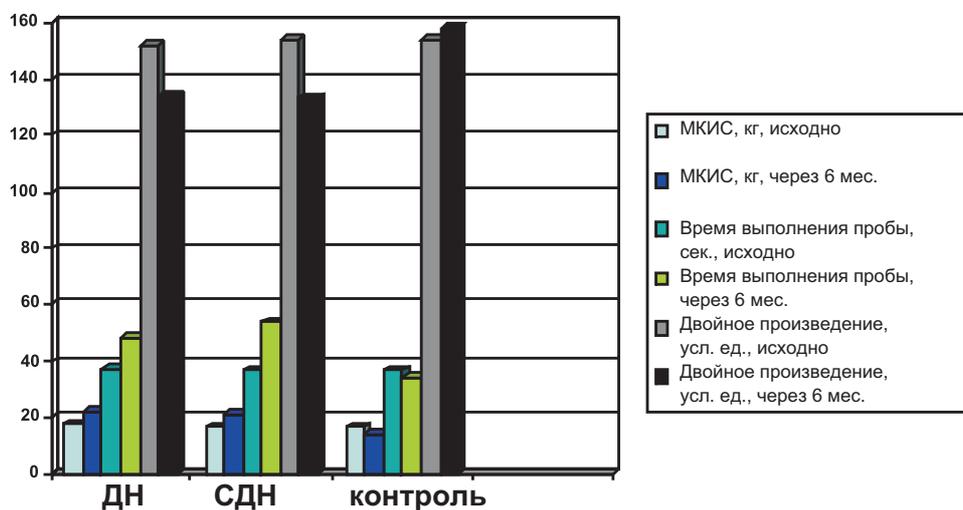


Рис. 3. Динамика толерантности к изометрической нагрузке по данным кистевой изометрической пробы

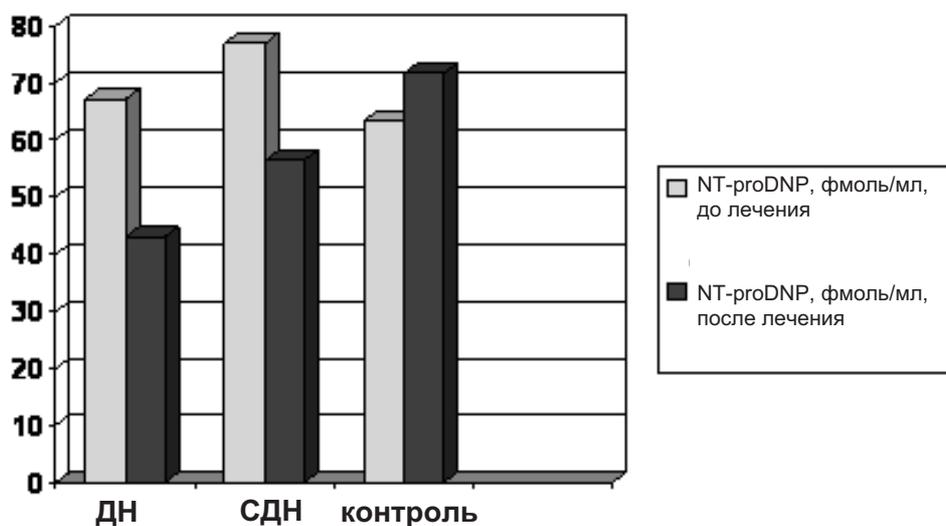


Рис. 4. Динамика предшественника мозгового натрийуретического пептида через 6 месяцев наблюдения

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 7.0». Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли среднегрупповое значение, среднее квадратическое отклонение, стандартную ошибку среднего. Достоверность различий средних величин рассчитывали с помощью критерия Стьюдента, при множественных сравнениях применяли дисперсионный анализ с критерием Ньюмена-Келлса, связи между показателями оценивали по величине коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, при сравнении средних в подгруппах использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Предварительно проведенный анализ взаимосвязи выбранных оценочных показателей показал умеренную обратную корреляцию NTproBNP как с ТШХ ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,01$ ), так и с максимальной кистевой изометрической силой ( $r = -0,415$ ,  $p = 0,001$ ) и прямую взаимосвязь с расчётной величиной двойного произведения ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,001$ ).

Общий анализ показал, что толерантность как к субмаксимальной динамической, так и к изометрической нагрузке достоверно возросла в группе пациентов, участвовавших в обеих лечебно-тренирующих программах. При этом через 6 месяцев в подгруппе динамических физических нагрузок дистанция ТШХ возросла на 19,81% ( $p < 0,005$ ), кистевая изометрическая проба показала увеличение максимальной кистевой изометрической силы (МКИС) на 25,3% ( $p < 0,0001$ ), продолжительности выполнения пробы на 28,93% ( $p < 0,0001$ ), при этом отмечалась значительная экономизация работы сердечно-сосудистой системы, проявившаяся снижением двойного произведения на 12,4% ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе статико-динамических нагрузок отмечены увеличение дистанции ТШХ на 30,2% ( $p < 0,0001$ ), увеличение МКИС на 30,9% ( $p < 0,0001$ ), а продолжительности её выполнения на 46,5% ( $p < 0,005$ ), снижение двойного произведения на 13,34% ( $p < 0,0001$ ). В контрольной группе достоверного прироста дистанции ТШХ не выявлено при достоверном снижении максимальной кистевой изометрической силы на 13,82% ( $p < 0,0001$ ). Изменение ДП оказалось недостоверным (табл. 2, рис. 2, 3).

Объективным критерием эффективности проводимой терапии у больных ХСН с СФВ является определение динамики плазменной концентрации NTproBNP [17]. Наибольшее снижение NTproBNP отмечено в подгруппе пациентов, получавших ДН, – на 35,79% ( $p < 0,0001$ ); после СДН концентрация NTproBNP уменьшилась на 26,62%, ( $p = 0,0008$ ), а в контрольной группе возросла на 11,5% ( $p = 0,18$ ) (рис. 4).

Таким образом, программы физической реабилитации, основанные на динамических и статико-динамических физических нагрузках, сопоставимо эффективны и безопасны для больных ХСН с СФВ. Отсутствие явного предпочтения одной из них можно объяснить либо характером неспецифического воздействия, при котором любая дозированная физическая нагрузка будет эффективнее гиподинамии, или этиологической разнородностью пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2007. – Т. 8. – № 1. – С. 4–42.
2. Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Бубнова М. Г. и др. Проект национальных рекомендаций по проведению физических тренировок у больных ХСН // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 5 (5). – С. 231–239.
3. AHA Scientific Statement. Exercise and Heart Failure // Circulation. – 2003. – № 107 (8). – P. 1210–1225.
4. Gibbons R. J., Balady G. J., Beasley J. W. et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) // Circulation. – 1997. – № 96 (1). – P. 345–354.
5. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease. AHA Science Advisory // Circulation. – 2000. – № 10. – P. 8–28.
6. Rubin S. A. Exercise Training in Heart Failure: Contradictory or Conventional? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – № 49 (24). – P. 2337–2340.
7. Рылова А. К. Физическая реабилитация больных с ХСН. Анализ результатов клинических исследований // Сердечная недостаточность. – 2005. – Том 6. – № 5 (33). – С. 199–203.
8. Lloyd-Williams F., Mair F. S., Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence // Br J Gen Pract. – 2002. – № 52 (474). – P. 47–55.
9. Piepoli M. F., Davos C., Francis D. P., Coats A. J. ExTraMATCH Collaborative Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH) // BMJ. – 2004. – № 3. – P. 328–389.
10. Jolliffe J. A., Rees K., Taylor L. S. et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – 2003. – Issue 1 (Oxford: Update software).
11. Jugudutt B. I., Michorowski B. L., Kappagoda C. T. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography // J Am Coll Cardiol. – 1988. – № 12. – P. 362–372.
12. Giannuzzi P., Tavazzi L., Temporelli P. L., Corrà U., Imparato A., Gattone M., Giordano A., Sala L., Schweiger C., Malinverni C. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial: EAMI Study Group // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – № 22. – P. 1821–1829.
13. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of The European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2007. – № 28. – P. 2539–2550.
14. Отраслевой стандарт. Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность. Приложение к приказу МЗ РФ от 25.05.2002 № 164.
15. Темкин И. Б. Упражнения в изометрическом режиме при болезнях органов кровообращения. – М.: «Медицина», 1977. – 136 с.
16. MacDougall J. D., McKelvie R., Moroz D. E. et al. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions // J. Appl. Physiol. – 1992. – № 73 (4). – P. 1590–1597.
17. Овчинников А. Г. Новые данные по мозговому натрийуретическому пептиду при сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5. – № 5 (27). – С. 260–262.
18. Комплексная оценка состояния больного с хронической сердечной недостаточностью. Учебно-методическое пособие. – СПб: изд. СПбГМУ под редакцией Т. А. Евдокимовой. – 2005. – 25 с.
19. Боева А. А., Денещук Ю.-Я. С., Горохов С. С. Функциональная диагностика в практике терапевта: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2007. – 240 с.

**М. В. КОРОКИН<sup>2</sup>, Е. Н. ПАШИН<sup>1</sup>, К. Е. БОБРАКОВ<sup>1</sup>, М. В. ПОКРОВСКИЙ<sup>1</sup>, В. А. РАГУЛИНА<sup>1</sup>,  
Е. Б. АРТЮШКОВА<sup>2</sup>, Т. Г. ПОКРОВСКАЯ<sup>2</sup>, Л. В. КОРОКИНА<sup>1</sup>, В. Ю. ЦЕПЕЛЕВ<sup>1</sup>, Л. М. ДАНИЛЕНКО<sup>3</sup>**

## **ИЗУЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНОГО И КОРОНАРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА**

<sup>1</sup>*Кафедра фармакологии Курского государственного медицинского университета,  
Россия, 305000, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;*

<sup>2</sup>*НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета,  
Россия, 305000, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;*

<sup>3</sup>*кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии Белгородского государственного университета,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: Mkorokin@mail.ru*

В лаборатории кардиофармакологии НИИ экологической медицины КГМУ проведено изучение влияния производных 3-оксипиридина, препаратов «мексидол» и «мексикор» на показатели коллатерального коронарного кровотока и эндотелиальной дисфункции в экспериментах на крысах и собаках. Полученные результаты позволили установить выраженную коррекцию эндотелиальной дисфункции при применении препаратов «мексидол» и «мексикор» в дозе 30 мг/кг. При этом применение препарата «мексикор» позволило добиться достоверно более выраженного снижения коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД) по сравнению с препаратом «мексидол».

Анализ коллатерального коронарного кровотока у наркотизированных собак показал однотипность действия антиоксидантов оксипиридинового ряда (мексидол и мексикор). Вместе с тем «мексикор» по благоприятной динамике большинства показателей превосходил мексидол.

*Ключевые слова:* мексикор, мексидол, эндотелиальная дисфункция, коронарный кровоток.

**M. V. KOROKIN<sup>2</sup>, E. N. PASHIN<sup>1</sup>, K. E. BOBRAKOV<sup>1</sup>, M. V. POKROVSKIY<sup>1</sup>, V. A. RAGULINA<sup>1</sup>,  
E. B. ARTYUSHKOVA<sup>2</sup>, T. G. POKROVSKAYA<sup>2</sup>, L. V. KOROKINA<sup>1</sup>, V. U. TSEPELEV<sup>1</sup>, L. M. DANILENKO<sup>3</sup>**

## **STUDYING ENDOTHELIOPROTECTION AND CORONARY ACTION OF DERIVATIVES 3-OXSIPIRIDIN**

<sup>1</sup>*Department of pharmacology of Kursk state medical university,  
Russia, 305000, Kursk, K. Marks street, 3;*

<sup>2</sup>*Scientific research institute of Ecological medicine of Kursk state medical university,  
Russia, 305000, Kursk, K. Marks street, 3;*

<sup>3</sup>*Department of pharmaceutical chemistry of Belgorod state university,  
Russia, 308015, Belgorod, st. Victory, 85. E-mail: Mkorokin@mail.ru*

Studying influence of derivatives 3-oxsipiridin, drugs «mexidol» and «mexicor» made to laboratories cardiofarmacology scientific research institute Ecological medicine KSMU, on indexes of collateral coronary blood flow and endothelial dysfunction in experiments on rats and dogs. The received results have allowed to position the expressed correction of endothelial dysfunction at application of drugs «mexidol» and «mexicor» in a dose of 30 mg/kg.

Analysis of a collateral coronary blood flow at narcotized dogs has shown identical orientation their actions of antioxidants «mexidol» and «mexicor». At the same time, mexicor on the favorable dynamics of the majority of indexes surpassed mexidol.

*Key words:* mexicor, mexidol, endothelial dysfunction, coronary blood flow.

### **Введение**

В настоящее время дисфункция сосудистого эндотелия рассматривается как один из ведущих факторов патогенеза болезней сердца и сосудов [13].

В основе нарушений, ведущих к эндотелиальной дисфункции, лежат изменения продукции синтезируемых сосудистыми эндотелиальными клетками (ЭК) биологически активных соединений, среди которых наибольшее значение с точки зрения рассматриваемой проблемы имеют реактивные формы кислорода (РФК) [3, 4, 16]. В эту группу высокоректогенных молекул входят молекулярный кислород и ряд его производных, образующихся во всех аэробных клетках.

Избыточная продукция РФК (оксидантный стресс) преодолевает защитную функцию антиоксидантных механизмов клетки [16].

Избыток РФК (супероксид-анион, гидроксильный радикал, гидроперекисный радикал, перекись водорода) вызывает и другие изменения функций эндотелия сосудов: торможение эндотелийзависимой вазодилатации, увеличение синтеза адгезивных молекул, прилипание и проникновение моноцитов в сосудистую стенку, привлечение провоспалительных белков и клеток, повышение агрегации тромбоцитов и тромбообразования, активности апоптоза и др. Иначе говоря, повышенное образование РФК при сосудистых нарушениях сопровождается выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия. Они (особенно супероксид-анион – O<sup>2-</sup>) обладают способностью тормозить экспрессию и снижать активность eNOS, а также связывать и инактивировать NO, уменьшать его содержание в клетке. Сдвиг физиологического равновесия между NO и O<sup>2</sup> в сторону последнего