

Результаты спектрофотометрического определения нимесулида в таблетках по 0,1 г

Объект анализа	Предлагаемый метод				Метод нормативного документа		
	Спектрофотометрия				Алкалиметрия в среде ацетона		
	Образец сравнения	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	$S_r$	Погрешность, %	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	$S_r$	Погрешность, %
Таблетки нимесулида	Хлорид никеля	98,16±0,0006	0,012	1,20	99,5±0,28	0,002	0,28
	Нимесулид	99,86±0,48	0,008	0,54			

Из представленных в таблицах данных следует, что при спектрофотометрическом определении нимесулида в субстанции и в таблетках по 0,1 г по образцу срав-

нения лекарственного вещества и по внешнему образцу сравнения получены близкие результаты. Относительная ошибка определения не превышает 1,22%.

## SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF NIMESULIDE

E.M. Artassuk, E.A. Ilarionova, I.P. Syrovatskii, N.M. Panteleeva  
(Irkutsk State Medical University)

A unified procedure was developed for the spectrophotometric determination of nimesulide in the medicinale substance and using chloridi nikili as reference sample. The best conditions for substance the determination have been found as follows: 0,1 M NaOH and aqua as a solvent and an analytical wavelength of 395 nm. The scaling factors have been determined. Calibration equations are given. The relative standard deviations of the results obtained with the proposed are less than 1,3% for the substance and 1,2% for tablets.

### ЛИТЕРАТУРА

- Иларионова Е.А. Совершенствование спектрофотометрического и хроматографического методов анализа азотсодержащих лекарственных средств: Дис. ... докт. хим. наук. — Москва, 2004. — 379 с.
- Вышковский Г.Л. Энциклопедия лекарств. — 2004. — Издание № 11.
- Нимесулид. European Pharmacopeia, 2002.
- Таблетки «Найз». Нормативный документ 42 — 9012 — 04.
- Таблетки «Пролид». Нормативный документ 42 — 11529 — 01.

© ДЕМУРА О.В. — 2006

## ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.В. Демура

(Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

**Резюме.** Изучены циркадианные ритмы функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести. Выявлены нарушения биологических ритмов, которые преобладали в ночные и ранние утренние часы. Степень изменений прогрессировала с тяжестью заболевания. Использование хронотерапии позволит с наилучшим эффектом корректировать данные результаты.

**Ключевые слова.** Бронхиальная астма, параметры внешнего дыхания, циркадианные ритмы.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой для здравоохранения из-за широкой распространенности и роста заболеваемости. Число больных, страдающих астмой, прогрессивно увеличивается [3,5]. Неблагоприятная динамика заболеваемости, тяжести течения и летальности, происходящие одновременно с увеличением потребления лекарственных препаратов больными бронхиальной астмой, обуславливает постоянно растущее внимание ученых к проблемам этиологии, патогенеза, лечению и профилактики данного заболевания. Одним из наиболее важных и перспективных направлений в пульмонологии является изучение патогенеза и патогенетических методов лечения бронхиальной астмы. Изучение суточных ритмов функционирования дыхательной системы является новой, недостаточно исследованной, областью хронобиологии [1].

Современное состояние учения о биологических ритмах позволяет утверждать, что наиболее полная характеристика любого физиологического процесса, в том

числе и функции внешнего дыхания, может быть дана лишь с учетом его изменений на протяжении суток. Рассогласование биологических ритмов является одной из эндогенных причин развития выраженных патологических изменений в организме, так называемых десинхронозов [2,4].

Целью настоящего исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у больных различными формами бронхиальной астмы и оценка их влияния на клинико-функциональное течение заболевания.

### Материалы и методы

Обследовано 89 больных с аллергической, неаллергической, смешанной формами бронхиальной астмы в фазу обострения заболевания. Критериями диагноза служили рекомендации ВОЗ, клинически группа характеризовалась наличием кашля, одышки, приступов удушья, аускультативно признаками бронхообструктивного синдрома. Длительность заболевания от 1,5 до 25 лет ( $9,7 \pm 5,4$ ). Комплексную оценку системы внешнего дыхания проводили методом спирографии на аппарате Microspiro-E 310 (Fukuda, Япония), обеспечивающего автоматический анализ легоч-

ных объемов, мгновенных максимальных объемных скоростей при выдохе 25, 50 и 75% ФЖЕЛ, выраженных в процентах от должных. Путем сопоставления измерений ОФВ<sub>1</sub> и МОС<sub>25,50,75</sub>, рассчитанных на различных участках кривой поток-объем, определяли уровень преимущественного нарушения проходимости бронхов. О циркадианных биоритмах исследуемой системы судили на основании четырехкратных исследований в течение суток: 6, 12, 18 и 24 ч. Исследования проводили в начале поступления и перед выпиской. Курс стационарного лечения 14-16 дней. В лечении использовали следующие группы препаратов: пероральные и ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) (в зависимости от тяжести заболевания, или их комбинация), б<sub>2</sub>-агонисты короткого действия, ингаляционные антихолинэргические средства, метилксантины короткого и пролонгированного действия. Суточные ритмы внешнего дыхания оценивали по следующим параметрам: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), индекс Вотчала-Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), пиковая объемная скорость (ПОС), максимальные объемные скорости на уровне 25, 50, 75% (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>).

В качестве контроля служили результаты исследования суточных ритмов дыхательной системы у 20 практически здоровых людей (10 мужчин и 10 женщин), обследованных на базе пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы.

Больные БА были разбиты на три группы по степени тяжести. Критерием деления служил объем форсированного выдоха за 1 секунду: первая группа – ОФВ<sub>1</sub> не менее 80% от должного – 10 (11,2%), вторая – ОФВ<sub>1</sub> в пределах 60-80% от должного – 38 (42,7%), третья – менее 60% – 41 (46,1%) человек.

Полученные данные обработаны методом Косинор-анализа и для каждого исследуемого параметра вычислены хронобиологические критерии: мезор (М) – величина, соответствующая среднему значению полезного сигнала, амплитуда (А) – наибольшее отклонение от мезора, время наибольшего подъема – акрофаза и время наибольшего спада – батифаза. Статистическая обработка с помощью программы Statistica (StatSoft, США). Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Результаты исследований суточных колебаний системы внешнего дыхания указывают, что у здоровых лиц акрофаза показателей регистрировалась в 0.00 ч, а батифаза в 6.00 ч. Скорости потоков по бронхам разного калибра колебались относительно средних значений в течение суток с небольшой амплитудой. Максимальные отклонения величин амплитуды были примерно равны как в сторону ухудшения, так и улучшения показателей.

В первой группе (с легкой степенью БА) наименьший объем форсированного выдоха за 1 секунду (батифаза) регистрировался в послеобеденное время (12-18 ч.), а максимум (акрофаза) в ночные часы. ЖЕЛ была максимальной в утренние часы. Батифаза МОС<sub>25-75</sub> отмечалась в 12 ч., а наибольшие показатели наблюдались в ночные часы. Отсюда следует, что в данной группе больных смещение батифазы показателей по сравнению с контрольной с 6.00 ч. на 12.00 ч.

У лиц второй группы наименьший ОФВ<sub>1</sub> регистрировался в ночные и ранние утренние часы, в это же время отмечалась батифаза МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. Акрофаза ОФВ<sub>1</sub> приходилась на 12.00 ч., ЖЕЛ на 6.00 ч. Циркадианные ритмы проходимости дыхательных путей у

данных больных имели батифазу показателей в ранние утренние часы.

В последней группе (наиболее тяжелое течение заболевания) батифазы практически всех показателей совпадала и приходилась на 6.00 ч. со значительным повышением значений в дневные часы. Следовательно, наибольшая обструкция дыхательных путей регистрировалась в ночные и ранние утренние часы, что клинически проявляется развитием приступов удушья.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с бронхиальной астмой выраженность циркадианных нарушений нарастает параллельно с утяжелением степени тяжести заболевания. Среднесуточные величины параметров в среднем соответствуют данным литературы, с одной стороны, и степени тяжести забо-

Таблица 1

Циркадианная структура показателей функции внешнего дыхания по данным спирографии до и после лечения у больных БА

Показатель		Мезор, %			Акрофаза, %		
		I	II	III	I	II	III
ОФВ <sub>1</sub>	до лечения	84,3±7,8	72,8±6,7	49,7±7,8	92,1	79,5	57,5
	после	92,1±5,6	81,4±6,4	58,2±5,8	97,7	87,8	64,0
ИВТ	до лечения	89,4±9,5	74,7±8,3	63,2±6,9	98,9	83,0	70,1
	после	94,1±6,1	84,3±5,1	67,1±5,8	100,2	89,4	72,9
МОС <sub>25</sub>	до лечения	45,4±6,7	38,3±6,3	27,2±6,1	52,1	44,6	33,3
	после	54,3±4,9	42,6±5,5	34,7±5,4	59,2	48,1	40,1
МОС <sub>50</sub>	до лечения	39,6±5,9	32,6±5,7	22,5±5,4	45,5	38,3	27,9
	после	42,1±4,5	38,6±4,7	28,4±4,1	46,6	43,3	32,5
МОС <sub>75</sub>	до лечения	33,1±5,2	28,3±4,9	19,6±4,2	38,3	33,2	23,8
	после	38,2±4,6	34,7±4,2	23,6±3,8	42,8	38,9	27,4

Примечание:  $p < 0,05$  по всем показателям. I группа – легкая степень БА, II – средней степени тяжести БА, III – тяжелая БА.

лечения, с другой. Состояние больных после курса лечения улучшилось: улучшился сон, приступы удушья стали реже. Динамика ритмов внешнего дыхания характеризовалась восстановлением циркадианного ритма ФЖЕЛ, исчезновением внутрисуточных ритмов.

Для коррекции функциональных нарушений при лечении бронхиальной астмы ведущее место отводится ГКС, т.к. они влияют на основные патогенетические звенья болезни – воспаление и гиперреактивность бронхов [6]. Подавляющее большинство авторов считает, что назначение ГКС должно проводиться согласно циркадианному ритму продукции эндогенных гормонов, т.к. назначаемая без учета хронобиологических ритмов терапия не приводит к ожидаемому результату. Выходом из данного положения может быть более широкое применение хронотерапии для лечения выявленных десинхронозов [7].

Таким образом, у больных I группы изменения показателей носили адаптационный характер, направленный на улучшение бронхиальной проходимости. У больных II и III групп происходит срыв адаптации, в результате этого происходит ухудшение бронхиальной проходимости, что усугубляет течение патологического процесса. Циркадианная организация у больных БА нарушена, что проявляется нарастанием бронхоспазма в течение суток с максимумом (акрофазой) этих нарушений ночью с утяжелением течения заболевания. Широкое применение хронотерапии с лучшим эффектом позволит скорректировать выявленные десинхронозы.

## CIRCADIAN RHYTHMS OF EXTERNAL RESPIRATORY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTMA

O.V. Demura

(Amur State Medical Academy, Blagoveschensk)

Circadian rhythms of the external respiratory function were investigated in patients with bronchial asthma of different severity degree. Violations of biological rhythms that prevailed at night and early morning were revealed. The degree of changes progressed with the severity of disease. Using of chronotherapy allows to correct the results with the best effect.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Медицина-Триада-Х, 2000. — 488 с.
3. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма. — Благовещенск, 2006. — 169 с.
4. Мишук В.П., Ландышев Ю.С. Суточные ритмы эндокринной и дыхательной систем у больных бронхиальной астмой. — Благовещенск, 2005. — 112 с.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — В 2 т. Т.1. — М.: Агар, 1997. — 432 с.
6. Clarc T.J.H. Diurnal rhythm of asthma //Chest — 1987. — Vol. 91. — P.
7. Kagami M., Tomioka H., Nakasawa T., Yoshida S. Chronotherapy of bronchial asthma: circadian rhythms in asthmatic symptoms // Agerugi.-2001. — Vol. 50, № 6. — P.528-534.

© ФИЛИПОВ В.А. — 2006

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ЦЕФОТАКСИМОМ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В.А. Филипов

(Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. М.П. Рябов)

**Резюме.** В работе дана оценка эффективности интраоперационной антибиотикопрофилактики цефотаксимом по показателям иммунного статуса больных пожилого и старческого возраста. При этом отмечено, что у больных после холецистэктомии с «обычной» антибиотикопрофилактикой, сохраняется исходный иммунодефицит, что не предотвращает воспалительных изменений в послеоперационной ране. Длительно поддерживаемая концентрация цефотаксима предотвращает воспалительные изменения в ране.

**Ключевые слова.** Антибиотик, профилактика, холецистэктомия, пожилой возраст.

В настоящее время отмечается увеличение числа госпитализаций и длительность лечения больных пожилого и старческого возраста. Это обусловлено в первую очередь демографической ситуацией и специфическими особенностями состояния здоровья людей этой возрастной группы. Атеросклероз, аутоиммунные патологии, наличие других сопутствующих заболеваний, снижение адаптационных возможностей организма, приводят к существенному повышению риска осложнений и в частности послеоперационных раневых инфекций, увеличению стоимости стационарного лечения [3,9].

Заболеваемость желчнокаменной болезнью у больных старше 70 лет составляет 33-50% [8], а летальность больных острым холециститом в возрасте до 60 лет — не более 1%, у больных старше 60 лет она превышает 15% [4].

Проведённые в последние годы исследования убедительно доказали, что рациональная антибиотикопрофилактика (АП) позволяет в 4-10 раз снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений. В литературе в настоящее время дискутируются вопросы об оптимальном режиме, какой антибактериальный препарат следует применить с точки зрения клинической эффективности и фармакоэкономической обоснованности [9].

В настоящее время нет единого мнения о длительности АП и кратности введения доз антибиотика. Необходимость в дополнительных введениях препарата возникает при продолжительности операции, превыша-

ющей период полувыведения антибиотика, выраженной кровопотере (> 1500 мл), и/или интраоперационной гемодилюции (15 мл/кг) [5].

Из желчи у больных холециститом высеваются E.Coli (15%), Streptococcus spp. (21,7%), Staphilococcus spp. (7%), Klebsiella (2%) и это надо учитывать при подборе препарата [12].

Ряд авторов отдаёт предпочтение комбинации цефтриаксона с метронидазолом, в профилактике и терапии хирургической инфекции билиарного тракта у лиц с высоким риском развития осложнений, как препарата с длительным T<sup>1/2</sup> [11].

Однако считается, что профилактическое применение препаратов широкого спектра действия, которые применяют для антибиотикотерапии, показано только в особых случаях [7].

Исследование иммунологической реактивности позволяет ещё до клинических проявлений, выявить неблагоприятное течение послеоперационного периода и начало воспалительного процесса [10].

Операционная травма при хроническом холецистите в послеоперационном периоде приводит к значительному снижению абсолютного числа лимфоцитов, уровня IgG и IgM [1].

Таким образом, высокий риск послеоперационных инфекций у больных этой возрастной группы, диктует необходимость дальнейшего изучения и совершенствования методики их профилактики.

Целью данного исследования является оценка срав-