

2. Державна Фармакопея України / ДП „Науковий-експертний фармакопейний центр”. - [1-е вид.]. - Харків: РІРЕР, 2001. - 556 с.

3. Зубченко Т.М. Вивчення можливості підвищення ступеня вивільнення суми флаволігнанів із капсульних мас силібору / Т.М. Зубченко // Фармаком. - 2007. - № 3 - С. 65-72.

4. Зубченко Т.М. Від нетрадиційних методів лікування до сучасних лікарських препаратів на основі плодів розторопші плямистої / Т.М. Зубченко, О.І. Тихонов // Матер. XXV Ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю „Ліки – людині” (19 березня 2008 р., м. Харків). - Харків, 2008. - С. 67-69.

5. Зубченко Т.М. Комплексна переробка плодів розторопші плямистої з розробкою нового способу очистки та виділення субстанції силібор / Т.М. Зубченко, О.І. Тихонов, Н.М. Скакун // Вісник фармації. - 2006. - № 3 (47). - С. 10-14.

6. British Pharmacopoeia. Addendum 2005, Art. Syrups. - Electronic complete. Ed. CD. - London: The stationary office copyright, 2005.

7. Deutsches Arzneibuch. 10 Fassung (DAB 10). - Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag., 1998. - «Baldrianwurzel».

8. European Pharmacopoeia. - [7th ed.]. - Strasbourg: Council of Europe, 2010. - Vol. 2. - P. 4800-4801.

9. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. - [2nd ed.]. - Rockville: The United States Pharmacopoeial Ins., 2008. - 1519 p.

Резюме

Зубченко Т.М. Фізико-хімічні дослідження сиропу гепатопротекторної дії.

Проведено вивчення фізико-хімічних властивостей сиропу на основі сумарного екстракту плодів розторопші плямистої. Підтверджено наявність біологічно-активних сполук та визначено їх кількість в перерахунку на стандарт силібінин.

Ключові слова: сироп, силібінин, біологічно-активні сполуки.

Резюме

Зубченко Т.Н. Физико-химические исследования сиропа гепатопротекторного действия.

Проведено изучение физико-химических свойств сиропа на основе суммарного экстракта плодов расторопши пятнистой. Подтверждено наличие биологически-активных соединений и определено их количество в пересчете на силибинин.

Ключевые слова: сироп, силибинин, биологически-активные соединения.

Summary

Zubchenko T.N. Physical and chemical researches of syrup of hepatoprotective action.

Studying of physical and chemical properties of syrup on the basis of total extract of fruits of a thistle spotty is carried out. Existence of biological and active connections is confirmed and their quantity in terms of silibinin is defined.

Key words: syrup, silibinin, biological and active connections.

Рецензент: д.фарм.н., проф. В.І. Чушов

УДК 616.12-008.331.1-06:616.611-002.2

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА СТАН ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ У ХВОРИХ З СИМПТОМАТИЧНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НИРКОВОГО ҐЕНЕЗУ

І.В. Кіреєв, Н.В. Жаботинська, О.О. Рябова,
В.Є. Кашута, М.Г. Бакуменко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Симптоматична артеріальна гіпертензія (САГ) виявляється в 50% випадків всіх паренхіматозних захворювань нирок [9] і є одним з найпоширеніших порушень з боку серцево-судинної системи при хронічних гломерулонефритах (ХГН) [8]. Розвиток діастолічної дисфункції, при якій порушується як розслаблення, так і підвищується діастолічна жорсткість міокарду [7,10], відбувається внаслідок структурної зміни серцевого м'яза при САГ, а саме гіпертрофії міокарду лівого шлуночку (ГЛШ). В літературі зустрічаються відомості про те, що концентричний тип ГЛШ у хворих САГ супроводжується переважним порушенням діастолічної функції лівого шлуночку (ДФЛШ) і має найгірший прогноз по ускладненнях і смертності [3, 15]. Найбільш поширеним та інформативним неінвазивним методом вивчення ДФЛШ є доплер-ехокардіографія [4, 14], а оцінка стану діастолічної функції служить одним із способів вибору антигіпертензивної терапії [2]. В даний час препаратами першого ряду для лікування хворих з симптоматичною (ренопаренхіматозною) АГ [5, 6, 16] є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) у поєднанні з бета-адреноблокаторами, діуретиками і блокаторами кальцієвих каналів. Враховуючи актуальність вивчення ДФЛШ у хворих САГ з концентричним типом ГЛШ [3, 11, 12] і неоднозначність оцінки впливу різних препаратів на ДФЛШ [4, 16, 17], метою нашого дослідження явилось вивчення впливу комбінованої антигіпертензивної терапії, яка складала ІАПФ раміприл і блокатор кальцієвих каналів леркамен, на діастолічну функцію лівого шлуночку серця у хворих САГ ниркового генезу, які мають концентричний тип ГЛШ і клінічні ознаки хронічної серцевої недостатності (ХСН) І-ІІ функціональних класів (ФК).

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися дві групи хворих: 1 група – 24 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії (по класифікації ВООЗ, 1993 рік), ускладненою ХСН I-II ФК; 2 група – 22 хворих ХГН без порушення функцій нирок з САГ і ХСН I-II ФК. У числі обстежених 15 жінок і 29 чоловіків у віці від 40 до 77 років. Пацієнти обох груп мали концентричний тип гіпертрофії і нормальну систолічну функцію ЛШ. Всім обстежуваним хворим призначалися леркамен 10-20 мг/добу, раміприл 10-20 мг/добу, пентоксифілін 0,3 г/добу. Всім хворим під час первинного обстеження і після 12-тижневого курсу лікування досліджувався морфофункціональний стан лівого шлуночку серця за допомогою методів одно-, двомірної і доплер-ехокардіографії в імпульсному режимі датчиком 3,5 Mhz в чотирьох серцевих циклах із стандартних доступів на апараті "Sim-5000 Plus" (фірма "Biomedica", Італія). При цьому вивчали характер трансмітрального кровотоку в діастолу: визначали максимальну швидкість раннього діастолічного потоку (E) і максимальну швидкість передсердного потоку (A), співвідношення E/a, час ізовольомічної релаксації ЛШ (ЧІР), час уповільнення швидкості потоку раннього діастолічного наповнення (ЧУШРН), наявність і характер регургітаційних потоків крові. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, зіставних за статтю і віком з групою хворих. Статистична обробка даних здійснювалася засобом пакету прикладних програм для статі стічної обробки даних STATISTICA 5.5.

Отримані результати та їх обговорення

За даними ультразвукового дослідження до початку лікування у хворих обох груп виявлено порушення діастолічної функції ЛШ у вигляді зниження швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана (Efslope) з найбільшим ступенем вираженості в 2 групі, зниження співвідношення E/a менше 1 з його мінімальним значенням у пацієнтів 1 групи, тенденції до зниження ЧІР, найбільш вираженої у пацієнтів 1 групи, і укорочення ЧУШРН у хворих 1 групи (у хворих 2 групи величина ЧУШРН відповідала нормі). Тільки середні величини показників Efslope і E/a хворих обстежуваних груп достовірно відрізнялися від таких в групі контролю ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих обох груп спостереження до початку лікування нами був встановлений концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночку з його нормальною систолічною функцією, яка достовірно не відрізнялась від такої в групі

контролю, і порушеною діастолічною функцією. Середні величини показників товщини міокарду ЛШ, систолічної і діастолічної функції ЛШ у хворих обстежуваних груп достовірно не розрізнялися ($p > 0,05$). Після 12-тижневого курсу комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих обох груп відбулося поліпшення показників діастолічної функції лівого шлуночку: збільшення Efslope ($p < 0,01$), недостовірне збільшення E/a, збільшення ЧІР ($p < 0,05$), подовження ЧУШРН у хворих 1 групи ($p < 0,02$) і його недостовірне укорочення в 2 групі хворих ($p > 0,05$). У всіх хворих до кінця другого тижня стабілізувалися цифри артеріального тиску і спостерігалась виразна позитивна динаміка клінічних симптомів захворювання.

Виявлена в результаті досліджень відсутність достовірних відмінностей середніх величин показників ДФЛШ у хворих з АГ різного генезу узгоджується з даними літератури [1, 10]. Порушення діастолічної функції ЛШ у пацієнтів обстежуваних груп відображало зниження співвідношення E/a менше 1, відповідне типу сповільненої релаксації [7, 10]. Величини показника ЧІР в групах спостереження достовірно не відрізнялися від таких в групі контролю, проте, мали явну тенденцію до зниження і достовірно збільшувалися після лікування, що свідчило про поліпшення процесів релаксації в міокарді ЛШ під впливом терапії ІАПФ і блокатором кальцієвих каналів. Позитивний ефект вказаної комбінації, ймовірно, обумовлений здатністю цих препаратів разом з гіпотензивною дією нормалізувати нейрогуморальні механізми, зменшувати кальцієве перевантаження міокарду, покращувати баланс між потребою і доставкою кисню до міокарду, а значить покращувати процеси розслаблення в ньому [2].

Показник ЧУШРН в 1 групі до лікування мав середню величину нижчу за таку в групі контролю, але не мав достовірних відмінностей. Після курсу терапії його середня величина у хворих 1 групи достовірно збільшилася, що свідчило про поліпшення пасивних еластичних властивостей міокарду ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу [4]. Показник ЧУШРН у хворих 2 групи, достовірно не відрізняючись від такого в групі контролю до і після лікування, мав лише тенденцію до зниження. Таким чином, достовірна позитивна динаміка після лікування лише показника ЧІР, який відображає стан процесів розслаблення в міокарді, свідчила про поліпшення релаксації ЛШ, і відсутність зменшення діастолічної жорсткості міокарду [4]. Порушення ДФЛШ при підлягаючій зберіганню систо-

лічній функції і невисокому ФК ХСН у обстежуваних хворих могли бути пов'язані з великою тривалістю захворювання і переважанням осіб літнього віку [4].

Висновки

1. Діастолічна дисфункція ЛШ у вигляді зменшення Efslope і співвідношення E/a і скорочення ЧРУ була виявлена у хворих АГ різного генезу, есенціальною і ренопаренхіматозною, які мають концентричний тип ГЛШ, збережену систолічну функцію ЛШ і клінічні ознаки ХСН I-II ФК. При цьому достовірних відмінностей середніх величин показників ДФЛШ виявлено не було.

2. Фармакотерапія комбінацією інгібітору АПФ раміприла і блокатора кальцієвих каналів лікармена протягом 12 тижнів хворих САГ ниркового генезу, які мають концентричний тип ГЛШ, нормальну систолічну функцію ЛШ і клінічні ознаки ХСН I-II ФК, сприяло поліпшенню клінічного перебігу захворювання і стану діастолічної функції ЛШ за відсутності негативного впливу на його систолічну функцію.

3. Антигіпертензивна фармакотерапія хворих з САГ ниркового генезу продемонструвала достовірні відмінності середніх величин тільки двох показників ДФЛШ: Efslope і ЧР.

4. Перспективним є подальше вивчення впливу антигіпертензивної фармакотерапії комбінацією інгібітору АПФ і блокатора кальцієвих каналів на структурні зміни серцевого м'яза при ренопаренхіматозній САГ.

Література

1. Алмазов В.А. Артериальная гипертензия и почки / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто. – СПб.: ГМУ, 1999. – 296 с.

2. Баженова Л.Н. Фармакологическая коррекция диастолической дисфункции сердца у больных гипертонической болезнью / Л.Н. Баженова, Н.А. Шацких, Р.Р. Мандрова. – Новокузнецк: Медицина на рубеже веков, 1999. – 361 с.

3. Григоричева Е.А. Функциональное состояние левого желудочка у больных эссенциальной гипертонией с различными типами гипертрофии левого желудочка в покое и при ручной изометрической нагрузке / Е.А. Григоричева, А.С. Празднов // Кардиология. – 1999. – № 7. – С. 17-20.

4. Нарушение диастолической функции левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии. Часть 1. Клиническое значение, типы нарушения диастолической функции левого желудочка и методы их диагностики. Частота и основные патогенетические механизмы нарушения диастолической функции левого желудочка при артериальной гипертензии

/ А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, С.Ю. Гедгафова [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 74-78.

5. Сравнительное изучение эффективности спираприла (квадроприл) и амлодипина. Результаты рандомизированного исследования у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией / С.А. Шальнова, С.Ю. Марцевич, А.Д. Деев [и др.] // Терапевтический архив. – 2000. – № 10. – С. 86-89.

6. Швецов М.Ю. Блокаторы рецепторов ангиотензина II - первый опыт и перспективы применения в нефрологии / М.Ю. Швецов // Терапевтический архив. – 2000. – № 6. – С. 73-79.

7. Эллиот Г.Л. Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента спираприла при хронической почечной недостаточности, гипертонии и диабетической нефропатии / Г.Л. Эллиот // Терапевтический архив. – 2000. – № 10. – С. 78-82.

8. Aurigemma G.P. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study / G.P. Aurigemma, J.S. Gottdiener, L. Shemanski // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37(4). – P. 1042-1048.

9. Cleland J.G. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J.G. Cleland, M. Tendera, J. Adamus // Eur. Heart. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 2338.

10. Deswal A. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: mechanisms and epidemiology / A. Deswal // Curr. Cardiol. Rep. – 2005. – Vol. 7. – P. 178-183.

11. Effect of maintenance hemodialysis on diastolic ventricular function in end-stage renal disease / M. Duran, A. Una, M.T. Inanc [e.a.] // Clinics. – 2010. – Vol. 65. – P. 979-984.

12. Halley C.M. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function / C.M. Halley, P.L. Houghtaling, M.K. Khalil [e.a.] // Arch Intern Med. – 2011. – Vol. 171. – P. 1082.

13. Hillege H.L. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure / H.L. Hillege, D. Nitsch, M.A. Pfeffer [e.a.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 671.

14. Hunt S.A. Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the american college of cardiology foundation / American heart association task force on practice guidelines: developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation / S.A. Hunt, W.T. Abraham, M.H. Chin [e.a.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 391.

15. Treatment and prognosis of diastolic heart failure / R.Z. Michael, H.W. Gaasch, W.S. Colucci [e.a.]. – UpToDate Terms of Use, 2012. – 26 p.

16. Solomon S.D. Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction:

a randomised trial / S.D. Solomon, R. Janardhanan, A. Verma [e.a.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 2079.

17. Wachtell K. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (life) study / K. Wachtell, J.N. Bella, J. Rokkedal [e.a.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1071.

Резюме

Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Рябова О.О., Кашута В.Є., Бакуменко М.Г.
Вплив антигіпертензивної фармакотерапії на стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з симптоматичною артеріальною гіпертензією ниркового генезу.

В статті наведені результати впливу антигіпертензивної фармакотерапії комбінацією інгібітору АПФ і блокатора кальцієвих каналів на стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з симптоматичною артеріальною гіпертензією ниркового генезу. Показано поліпшення клінічного перебігу захворювання і стану діастолічної функції ЛШ за відсутності негативного впливу на його систолічну функцію.

Ключові слова: симптоматична артеріальна гіпертензія ниркового генезу, діастолічна функція лівого шлуночка, інгібітор АПФ, блокатор кальцієвих каналів.

Резюме

Киреев И.В., Жаботинская Н.В., Рябова О.О., Кашута В.Е., Бакуменко М.Г.
Влияние антигипертензивной фармакотерапии на состояние диастолической функции левого желудочка у больных с симптоматической артериальной гипертензией почечного генеза.

В статье приведены результаты влияния антигипертензивной фармакотерапии комбинацией ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов на состояние диастолической функции левого желудочка у больных с симптоматической артериальной гипертензией почечного генеза. Показано улучшение клинического течения заболевания и состояния диастолической функции левого желудочка при отсутствии негативного влияния на его систолическую функцию.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия почечного генеза, диастолическая функция левого желудочка, ингибитор АПФ, блокатор кальциевых каналов.

Summary

Kireev I.V., Zhabotyńska N.V., Ryabova O.O., Kashuta V.E., Bakumenko M.G.
Impact antihypertensive pharmacotherapy on state left ventricular diastolic function in patients with symptomatic arterial hypertension renal genesis.

The paper presents the results of antihypertensive pharmacotherapy combination of ACE inhibitors and calcium channel blockers on the state of left ventricular diastolic function in patients with symptomatic arterial hypertension of renal genesis. Shown to improve the clinical course of the disease and of left ventricular diastolic function in the absence of negative influence on the systolic function.

Key words: symptomatic hypertension of renal genesis, diastolic left ventricular function, ACE inhibitor, calcium channel blocker.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.А. Власенко

УДК 615.011:616.379-008.64.615.011.4

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТІВ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Св.М. Коваленко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

На сьогоднішній день кількість хворих цукровим діабетом (ЦД) в світі налічує понад 240 млн., щорічно число хворих збільшується на 5-7 %, а кожні 12-15 років – подвоюється [1,8]. Головною причиною інвалідизації та смертності хворих ЦД є діабетичні ускладнення (ДУ), такі як: поліангіопатія, ретинопатія, нефропатія, ішемічну хворобу серця, полінейропатії, синдром діабетичної стопи, включаючи перш за все гангрену. Від ускладнень ЦД щорічно вмирають більше 4 мільйонів чоловік [8,10,11]. На даний час науково обґрунтована необхідність розробки нових комбінованих лікарських препаратів для лікування та профілактики ускладнень ЦД [10,11]. Тому, актуальним завданням сучасної медицини та фармації є створення нових ефективних комплексних лікарських засобів для лікування ЦД та його ускладнень, що не мають побічних ефектів [1,10].

Відомо, що при створенні сучасних комбінованих препаратів використовується декілька активних речовин, які поєднують у собі декілька сукупних фармакологічних ефектів і тим самим підвищують та посилюють фармакологічні дії монопрепаратів.

Нами було обрано діючі речовини - таурин та тіоксову кислоту з метою розробки на їх основі комбінованого лікарського засобу для профілактики та лікування ДУ [3,4,5,6]. Склад та технологія нового лікарського препарату «Тіотарин» у формі таблеток нами попередньо досліджено та обґрунтовано [3,4,5,6].

Відомо, що характер перебігу перетворень залежить від природи речовини та умов її нагрівання. При розробці складу та технології комбінованих лікарських засобів існує можливість хімічних та фізичних перетворень субстанцій, що входять до складу препарату. Після нагрівання до певної температури відбувається зміна хімічної структури речовин з помітною швидкістю. Використання