
УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТЕСТА С ПРОПРАНОЛОЛОМ

Т.С. Носкова, А.Н. Фомин, Т.Ю. Широкова,
М.М. Кузнецов, М.В. Смекалова, Ю.А. Джурко

Кафедра клинической фармакологии ЯГМА
ул. Революционная, 5, Ярославль, Россия, 150000
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

Разработан скрининговый тест с пероральным приемом пропранолола и определением *Stax* методами ВЭЖХ и капиллярного электрофореза. Оценка теста не зависит от снижения кислотности желудка и у больных с хроническим гастритом не отличается от нормальных значений. У пациентов с ИБС величина теста тем больше, чем более выражена хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые слова: пропранолол, определение, ишемическая болезнь сердца.

В основе высокой частоты нежелательных лекарственных реакций при применении липофильных бета-адреноблокаторов (БАБ) лежат генотипические, физиологические (возраст, перенесенные болезни печени, хроническая сердечная недостаточность) и лекарственные (конкурентное взаимодействие ксенобиотиков) причины, связанные с особенностями биотрансформации липофильных лекарственных средств, метаболизирующихся через систему изоферментов цитохрома P450. Решение вопроса повышения качества терапии БАБ может лежать в плоскости определения функциональных резервов мощности гидроксирования цитохромом P450 2D6 печени посредством острой лекарственной пробы с пропранололом.

Целью работы была разработка и определение области клинического применения теста с пропранололом.

Методы исследования. Методические приемы определения концентраций пропранолола в сыворотке крови методами ВЭЖХ и капиллярного электрофореза детально описаны ранее [2]. Количественное определение проводили на капиллярно-электрофоретической системе «Капель105» с кварцевым капилляром с внутренним диаметром 75 мкм и длиной 60 см. Максимум абсорбции в селективной области ультрафиолетового спектра для пропранолола был — 290 нм. Границы определения пропранолола методом капиллярного электрофореза составили 0,5 мкг, а граница обнаружения — 0,1 мкг вещества в 1 мл плазмы крови, методом ВЭЖХ — 0,1 мкг и 0,02 мкг, соответственно.

Результаты исследования. Фармакокинетическое исследование выполнено у 12 здоровых добровольцев 22—25 лет, принимавших натошак по 80 мг пропранолола. Кровь через катетер, установленный в кубитальной вене, забиралась через 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 и 120 минут. Определено, что время достижения максимальной концентрации (*Stax*) составляет 57 (52—68) минут. Установлено, что у здоровых доноров *Stax* пропранолола составляет $0,47 \pm 0,34$ мкг/мл. Она

достоверно не отличается у больных хроническим гастритом с пониженной секрецией. Стах пропранолола у больных ИБС и ГБ с начальными проявлениями ХСН, не принимавшими на момент проведения пробы БАБ, достигла $0,79 \pm 0,52$ мкг/мл, но была достоверно выше ($p < 0,01$) у пациентов с ХСН II стадии ($2,02 \pm 0,74$ мкг/мл).

Обсуждение результатов. Тест с пропранололом является простым субстратным тестом, позволяющим оценить скорость гидроксирования липофильных БАБ через систему печеночного цитохрома P450 2D6 по величине Стах в сыворотке крови. Он может быть дополнен MEGX-тестом для оценки активности изофермента цитохрома P-450 3A4 [1].

Тест с пропранололом может применяться в кардиологии для прогнозирования нежелательных побочных реакций на лекарственную терапию липофильными БАБ. Кроме того, применение данного метода будет способствовать индивидуализации выбора режимом дозирования БАБ, обеспечивая реализацию принципов персонализированной медицины в зависимости от генотипа и фенотипических особенностей индивидуума.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Кукес В.Г., Раменская Г.В., Игонин А.А.* Применение MEGX-теста для оценки активности изофермента цитохрома P-450 3A4. — М., 2004. — 56 с.
- [2] *Носкова Т.С., Хохлов А.Л., Фомин А.Н.* Возможности капиллярного электрофореза и ВЭЖХ в изучении фармакокинетики пропранолола // Клиническая фармакология и терапия. — 2009. — № 6. — С. 16—17.

CONDITIONS AND CLINICAL IMPORTANCE OF THE TEST WITH PROPRANOLOLUM

**T.S. Noskova, A.N. Fomin, T.Yu. Shirokova,
M.M. Kuznetsov, M.M. Smekalova, Yu.A. Djurko**

Department of clinical pharmacology *YaGMA*
Revolutionaya str., 5, Yaroslavl, Russia, 150000
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

It is developed the test with peroral reception of Propranololum and definition Cmax by methods HPLC and a capillary electrophoresis. At patients from an ischemic heart disease the size of the test the is more, than the chronic heart failure is more expressed.

Key words: propranololum, definition, ischemic heart disease.