



Хроническая обструктивная болезнь легких и инсульт: две стороны одного процесса – хроническое воспаление и окислительный стресс

М.В. Путилина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Марина Викторовна Путилина, profput@mail.ru

Для цитирования: Путилина М.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и инсульт: две стороны одного процесса – хроническое воспаление и окислительный стресс. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (33): 30–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-33-30-34

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является третьей по значимости причиной смерти в мире. Усиление окислительного стресса и воспаление в локальном микроокружении легких негативно сказываются на состоянии других органов (например, сердца, головного мозга и кровеносных сосудов) и служат основными движущими механизмами в патофизиологии ХОБЛ. Вероятно, заболевания легких, включая ХОБЛ, можно рассматривать как новые факторы риска инсульта. Целенаправленное совместное купирование механизмов, лежащих в основе как ХОБЛ, так и инсульта (в частности, окислительного стресса, местного и системного воспаления), способно привести к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациентов. В данном аспекте целесообразна и патогенетически обоснована превентивная терапия препаратом Цитохром С.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, инсульт, воспаление, окислительный стресс, Цитохром С

Введение

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является третьей по значимости причиной смерти в мире [1]. В последние годы распространенность этой патологии возрастает, особенно среди курильщиков и переболевших COVID-19 [2]. Курение занимает одну из ведущих позиций в патогенезе ХОБЛ. У курильщиков развивается системный провоспалительный процесс с активацией хронического воспаления и усилением окислительного стресса с прогрессирующим поражением органов-мишеней (сердце, головной мозг) [3]. По данным Росстата, 39,1% (43,9 млн) взрослого населения России являются активными курильщиками, а количество заболевших новой коронавирусной инфекцией превышает 10 млн. В то же время растет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Часто в реальной клинической практике недооценивается тот факт, что у пациентов с ХОБЛ повышен риск инсульта, особенно в течение нескольких недель после обострения ХОБЛ [5]. При этом от 30 до 50% летальных исходов этого заболевания обусловлены

сопутствующими сердечно-сосудистыми проблемами, такими как ишемическая болезнь сердца, гипертония и диабет [6]. Аналогичные ассоциации наблюдаются у никогда не куривших людей при снижении функции легких [7]. Следствием высокого риска субклинических цереброваскулярных нарушений становятся несвоевременная диагностика и лечение острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Клиническая картина таких нарушений характеризуется бессимптомными (немыми) лакунарными инфарктами, микроангиопатиями, что укладывается в структуру «болезни мелких сосудов», причем повреждаются не только сосуды головного мозга, но бронхоальвеолярные [8, 9].

Усиление окислительного стресса в локальном микроокружении легких является основным движущим механизмом в патофизиологии ХОБЛ, что может напрямую влиять на поражение других жизненно важных органов. Вероятно, заболевания легких, включая ХОБЛ, становятся новыми факторами риска инсульта. Системное воспаление и окислительный стресс на фоне нарушенной функции бронхолегочной



системы способны независимо увеличивать риск инсульта. Поэтому корреляции ХОБЛ и инсульта требуют дальнейшего изучения для разработки профилактических и лечебных стратегий [10].

Окислительный стресс

ХОБЛ приводит к системному воспалению и окислительному стрессу, которые служат ключевыми механизмами повреждения головного мозга, обусловленного церебральной ишемией. Окислительный и нитрозативный стресс играет ключевую роль в развитии ишемии и гипоксии. В то же время отчетливо прослеживается связь традиционных факторов риска (атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, пожилого и старческого возраста) с развитием бронхолегочной патологии. Это подтверждает факт, что ОНМК чаще развиваются у пациентов с ХОБЛ по сравнению с населением в целом [10]. У больных ХОБЛ риск как ишемического, так и геморрагического инсульта на 20% выше [5, 10].

У всех пациентов с ХОБЛ повышены системные маркеры окислительного стресса – окисленные липопротеины низкой плотности, белковые продукты перекисного окисления и малоновый диальдегид (МДА) [5]. Концентрация продуктов перекисного окисления липидов (8-изопростана, 4-гидрокси-2-ноненаля и МДА, монооксида углерода и миелопероксидазы) постоянно увеличивается в выдыхаемом воздухе у пациентов с ХОБЛ на фоне резкого снижения естественных антиоксидантов [10].

Особого внимания заслуживает связь курения и бронхолегочной патологии. Окислительный стресс, инициированный сигаретным дымом, содержит больше долгоживущих свободных радикалов и активных форм кислорода (АФК). АФК вызывают обширное воспаление, повреждение ДНК, денатурацию белков и перекисное окисление липидов. В результате усиливается воспалительно-иммунный ответ на патоген или раздражитель. Активация никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН)-оксидазы 2 на макрофагах, нейтрофилах и эпителии приводит к образованию супероксидных радикалов, которые затем могут вступать в реакцию с оксидом азота (NO) с образованием молекул пероксинитрита или быстро превращаться в перекись водорода под действием супероксиддисмутазы [11, 12]. АФК-генерирующие НАДФН-оксидазы относятся к ключевым факторам повреждения головного мозга и сосудов при церебральной ишемии [13, 14]. У курильщиков и больных ХОБЛ уровень АФК в выдыхаемом воздухе выше, чем у некурящих, причем этот уровень еще больше повышается в период обострений заболевания [10]. Курение ускоряет в 2–4 раза системную утрату и деградацию митохондрий, особенно в мышечной и легочной ткани [7]. Поврежденные митохондрии перестают быть акцепторами кислорода и субстратов. Соединяясь в цитоплазме с натрием и кальцием, они формируют эндогенные мыла, которые растворяют (смывают) липидные мембраны. В условиях нарушения энергообразующих

процессов дисбаланс энергетического метаболизма может негативно отразиться на клетке и даже привести к ее гибели [3].

Дефицит аденозинтрифосфата (АТФ), лежащий в основе любого вида гипоксии, запускает метаболические и структурные сдвиги в различных органах и тканях. Уменьшение концентрации АТФ связано с блокадой ключевого фермента гликолиза – фосфофруктокиназы. При этом недостаток АТФ частично компенсирует анаэробный гликолиз, но быстрое накопление лактата, развитие ацидоза усиливают аутоингибирование ферментов. Ацидоз нарушает течение многих ферментативных реакций и вместе с тем активирует некоторые фосфолипазы и протеазы, стимулируя усиление распада фосфолипидов и белков, что приводит к деструкции клеточных структур, в том числе легочной ткани. Данный процесс сопровождается повышением концентрации ненасыщенных жирных кислот и продуктов перекисного окисления липидов с подавлением и истощением антиоксидантной системы организма из-за активации супероксиддисмутазы и каталазы [12].

Высокие уровни циркулирующего МДА коррелируют с неблагоприятным неврологическим функциональным исходом у пациентов с ишемическим инсультом [13]. Окислительный стресс может вызывать сосудистую дисфункцию через инактивацию NO эндотелиального происхождения с помощью активного кислорода [14, 15]. Уменьшение биодоступности NO снижает его сосудорасширяющие, антитромбоцитарные, антипролиферативные и противовоспалительные свойства. У пациентов развивается нестабильность гемодинамики, ассоциированная с вазоспазмом. На экспериментальной модели ХОБЛ показано, что активация эндотелиально-зависимых дилататорных путей приводит к сужению мозговых сосудов [15, 16]. Происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока. Вследствие массивной стимуляции рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) усиливается процесс эксайтотоксического повреждения клеток. Выраженная гиперактивность NMDA-рецепторов – пусковой момент образования свободных радикалов и многочисленных процессов, приводящих к апоптотическому повреждению, при любом варианте ХОБЛ, даже у некурящих [10]. Нарушенная вентиляционная способность легких усиливает гиперкапнию, внося свой вклад в повреждение нейроваскулярной единицы (НВЕ) [17].

НВЕ – структура, состоящая из нейронов, периваскулярных астроцитов, клеток гладкой мускулатуры сосудов (перicyты/астроциты), эндотелиальных клеток и базальной мембраны. Церебральная ишемия разрушительно воздействует как на структуру, так и на функционирование НВЕ. За счет увеличения проницаемости и усиления инфильтрации воспалительными клетками нарушается функция эндотелия и ухудшается перфузия головного мозга, коррелируемая с повреждением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). В совокупности эти механизмы усугубляют повреждение головного мозга при ишемии [3].



При геморрагическом инсульте скопление крови в головном мозге приводит к быстрому повреждению НВЕ вследствие механической травмы и повышения внутричерепного давления. Постепенно развивается вторичное ишемическое повреждение, при котором запускаются патофизиологические механизмы, включая эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление, цитотоксичность крови, гиперметаболизм и нарушение ГЭБ [18]. Так формируется порочный круг: гипоксия – ишемия – митохондриальная дисфункция – срыв ауторегуляции – инсульт [19].

Воспаление

У пациентов с ХОБЛ достоверно увеличиваются показатели маркеров воспаления, а также фибриногена, сывороточного амилоида А [19, 20]. В воспалительные реакции вовлекаются несколько типов иммунокомпетентных клеток, в том числе макрофаги, нейтрофилы и Т-клетки [20, 21]. Эти клетки высвобождают различные медиаторы (например, фактор некроза опухоли альфа, моноцитарный хемотаксический белок 1, АФК, лейкотриен В₄, интерлейкин (ИЛ) 8, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, эластаза нейтрофилов, металлопротеиназа матрикса, НАДФН-оксидаза, циклооксигеназа 1 и 2). Перечисленные биологические субстраты вызывают вторичное повреждение структур мозга. В условиях повреждения (ишемия, гипоксия, инфекция, травма) количество неактивных рецепторов увеличивается, нарушается связь с потенциал-зависимыми калиевыми каналами, активируются микроглия [19]. Избыток глутамата индуцирует движение микроглия в направлении поврежденных нейронов, активирует NMDA-рецепторы, вход ионов Ca²⁺ и высвобождение АТФ [13]. Блокада K⁺-канала уменьшает высвобождение провоспалительного цитокина ИЛ-1-бета из активированной микроглия, провоцируя уменьшение инфламماسом. В дополнение к увеличению числа макрофагов и нейтрофилов эти клетки, по-видимому, имеют нарушенную фагоцитарную функцию, что приводит к нарушению клиренса апоптотических клеток, и потенциально способствуют хроническому воспалительному состоянию [21]. Подобный процесс характеризуется повторяющимися циклами повреждения и восстановления, приводя к структурному ремоделированию стенок дыхательных путей (отложение коллагена и гиперсекреция слизи), разрушению паренхимы и альвеолярных стенок, а следовательно, к альвеолярному расширению и эмфиземе. Системное воспаление при ХОБЛ инициирует и/или ухудшает сопутствующие состояния, такие как сердечно-сосудистые заболевания, традиционные факторы риска инсульта и собственно инсульт. Вирусные и бактериальные патогены, в том числе новая коронавирусная инфекция, заметно увеличивают продукцию АФК и системное воспаление и соответственно усугубляют ХОБЛ и сопутствующие заболевания. При этом инсульт сам по себе вызывает повреждение/дисфункцию легких [22, 23]. Не исключено, что ухудшение функции легких из-за

инсульта способствует увеличению долгосрочной смерти после него.

Итак, ХОБЛ приводит к системному воспалению, окислительному стрессу, которые являются ключевыми механизмами повреждения головного мозга, связанного с инсультом. Исходя из этого, можно предположить, что ХОБЛ служит независимым фактором риска инсульта и усугубляет его тяжесть.

Профилактические стратегии инсульта у пациентов с ХОБЛ

Стратегии вторичной профилактики инсульта традиционно базируются на применении антигипертензивных препаратов, антиагрегантов, статинов и коррекции уровня глюкозы. Однако для пациентов с ХОБЛ необходима превентивная терапия постгипоксических нарушений. Целенаправленное совместное купирование механизмов, лежащих в основе как ХОБЛ, так и инсульта (окислительного стресса, местного и системного воспаления), может привести к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациентов. Традиционно для этой цели используются препараты антиоксидантного ряда [24, 25]. Тем не менее пациенты с бронхолегочной патологией и курильщики требуют особых подходов к выбору препарата этого класса [25].

У пациентов с ХОБЛ различной этиологии развивается вторичная митохондриальная дисфункция с запуском регулируемого апоптоза. Поэтому для улучшения состояния таких пациентов необходимо выбирать антиоксидантную терапию с учетом основных особенностей этиопатогенеза заболевания [11, 26].

Препарат Цитохром С является регулятором окислительно-восстановительных процессов в тканях за счет перехода железа в составе гема из окисленного состояния Fe (III) в восстановленное Fe (II). Цитохром С активирует перенос электронов между комплексами «кофермент Q – цитохром С – редуктаза» и «цитохром С – оксидаза», не связывая кислород и участвуя в тканевом дыхании [25–29]. Этот гем-содержащий белок регулирует апоптоз и участвует в клеточном дыхании [26].

В условиях ишемии у пациентов с ХОБЛ есть еще один фактор, усугубляющий энергетический дефицит: препараты базовой терапии (статины, бета-блокаторы) способствуют быстрому истощению запасов кофермента [27]. В отечественной медицине свыше 30 лет используется препарат естественного происхождения из сердец крупного рогатого скота Цитохром С [28–30]. В организме он по сути выполняет функцию заместительной терапии. Дело в том, что при гипоксии из-за структурных нарушений митохондрии теряют часть своих компонентов, включая переносчики электронов. Препарат Цитохром С не только антиоксидант. Это классический цитопротектор с выраженным метаболическим эффектом, что позволяет применять его при различной кардиальной патологии и любых гипоксических состояниях [28–31].



В экспериментальных исследованиях доказано, что экзогенный Цитохром С при гипоксии проникает в клетку и митохондрии, встраивается в дыхательную цепь, способствует нормализации энергопродуцирующего окислительного фосфорилирования.

Доказана эффективность препарата Цитохром С при цереброваскулярной патологии, в частности коррекции гипоксических состояний, связанных с расстройствами мозгового кровообращения и ишемическими инсультами [28].

Сравнительное исследование эффективности препарата Цитохром С и этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексном лечении пациентов (средний возраст – 73,9 года) с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и/или аритмией, продемонстрировало более выраженную эффективность препарата Цитохром С в виде повышения толерантности к физической нагрузке и значимого уменьшения частоты желудочковых экстрасистол [31].

Профилактическое введение Цитохрома С в дозе 0,3 мг/кг оказывает церебропротективный эффект при гипоксии мозга, предотвращая или уменьшая патологические процессы (развития внутриклеточного и внеклеточного отека ткани мозга) [30].

Цитохром С способствует нормализации уровня белка S100b – основного маркера повреждения нервных клеток и снижения индекса апоптоза, рассчитанного на основании экспрессии каспазы-3 в ткани головного мозга при экспериментальном инфаркте головного мозга [32].

В условиях реальной клинической практики у пациентов с хроническими и острыми проявлениями митохондриальной дисфункции особенно важно

назначение препаратов простой и недлительной схемы применения. Цитохром С при любых гипоксических состояниях назначается двумя курсами по 10 мг внутривенно или внутримышечно один-два раза в день в течение десяти дней с десятидневным перерывом. Биодоступность одинакова при обоих способах введения. Крайне важно, что Цитохром С – единственный из антигипоксантов, который зарегистрирован для лечения асфиксии плода и разрешен к применению в педиатрической практике.

Дальнейшие исследования препарата Цитохром С позволят еще больше оценить его роль в коррекции митохондриальной дисфункции, в том числе при использовании в различных комбинациях с другими лекарственными средствами.

Заключение

Современные данные подтверждают патогенетические корреляции между ХОБЛ и инсультом. Единые системные воспалительные механизмы запускают повреждение головного мозга и усугубляют функциональный дефицит, усиливая воспаление церебральных сосудов, нарушение ГЭБ, отек мозга и эксайтотоксичность. Кроме того, системное воспаление активирует окислительный стресс с избыточными уровнями АФК, запуском гиперактивности тромбоцитов, повышая предрасположенность к тромботическим или эмболическим событиям. Таким образом, воздействие на эти пути можно рассматривать как способ предотвращения инсульта при ХОБЛ. Использование препарата Цитохром С считается патогенетически оправданным.

Превентивная терапия ХОБЛ антигипоксантами требует дальнейших клинических исследований. *

Литература

1. Srivastava K., Thakur D., Sharma S., Punekar Y.S. Systematic review of humanistic and economic burden of symptomatic chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33 (55): 467–488.
2. rosstat.gov.ru/folder/313/document/180031.
3. Путилина М.В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач*. 2012; 7: 24–28.
4. Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (12): 109–117.
5. Portegies M.L., Lahousse L., Joos G.F., et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016; 193 (3): 251–258.
6. MacLay J.D., MacNee W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest*. 2013; 143 (3): 798–807.
7. Baechler B.L., Bloembergen D., Quadrilatero J. Mitophagy regulates mitochondrial network signaling, oxidative stress, and apoptosis during myoblast differentiation. *Autophagy*. 2019; 15 (9): 1606–1619.
8. Путилина М.В. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119 (11): 65–73.
9. Zakharchuk N., Nevzorova V., Brodskaya T., Gonchar E. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity. *J. Lung Pulm. Respir. Res*. 2018; 5 (1): 3–6.
10. Austin V., Crack P.J., Bozinovski S., et al. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? *Clin. Sci. (Lond.)*. 2016; 130 (13): 1039–1050.
11. Bernardo I., Bozinovski S., Vlahos R. Targeting oxidant-dependent mechanisms for the treatment of COPD and its comorbidities. *Pharmacol. Ther*. 2015; 155: 60–79.
12. Путилина М.В. Особенности комбинированной нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения. *РМЖ*. 2009; 4: 261–266.



13. Elsayed W.M., Abdel-Gawad E.-H.A., Mesallam D.I.A., El-Serafy T.S. The relationship between oxidative stress and acute ischemic stroke severity and functional outcome. *Egypt J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2020; 56: 74.
14. Kaisari S., Rom O., Aizenbud D., Reznick A.Z. Involvement of NF- κ B and muscle specific E3 ubiquitin ligase MuRF1 in cigarette smoke-induced catabolism in C2 myotubes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 788: 7–17.
15. Alhayaza R., Haque E., Karbasiafshar C., et al. The Relationship between reactive oxygen species and endothelial cell metabolism. *Front. Chem.* 2020; 8: 592688.
16. Geltser B.I., Brodskaya T.A., Kotelnikov V.N., et al. Endothelial dysfunction of cerebral and major arteries during chronic obstructive disease. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2007; 144 (6): 768–771.
17. Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2009; 4: 337–349.
18. Aronowski J., Zhao X. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury. *Stroke.* 2011; 42 (6): 1781–1786.
19. Biktimirov A., Pak O., Bryukhovetskiy I., et al. Neuromodulation as a basic platform for neuroprotection and repair after spinal cord injury. *Prog. Brain Res.* 2021; 266: 269–300.
20. Kazmierczak M., Ciebiada M., Pekala-Wojciechowska A., et al. Evaluation of markers of inflammation and oxidative stress in COPD patients with or without cardiovascular comorbidities. *Heart Lung Circ.* 2015; 24 (8): 817–823.
21. Pelgrim C.E., Peterson J.D., Gosker H.R., et al. Psychological comorbidities in COPD: targeting systemic inflammation, a benefit for both? *Eur. J. Pharmacol.* 2019; 842: 99–110.
22. Pollock R.D., Rafferty G.F., Moxham J., Kalra L. Respiratory muscle strength and training in stroke and neurology: a systematic review. *Int. J. Stroke.* 2013; 8 (2): 124–130.
23. Katsoularis I., Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021; 398 (10300): 599–607.
24. Горошко О.А., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. и др. Клинико-фармакологические аспекты применения антиоксидантных лекарственных средств. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; 4–5: 905–912.
25. Chertkova R.V., Brazhe N.A., Bryantseva T.V., et al. New insight into the mechanism of mitochondrial Cytochrome C function. *PLoS One.* 2017; 12 (5): e0178280.
26. Путилина М.В. Комбинированная нейропротекторная терапия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач.* 2012; 4: 69–73.
27. Thyagarajan D. Mitochondrial disease. In: *Neurological therapeutics principles and practice.* Ed. J.H. Noseworthy. Second ed. Abingdon: Informa Healthcare. 2006; 2: 152: 1743–1758.
28. Зинченко В.А. Терапия гипоксических нарушений при расстройствах мозгового кровообращения и применение цитохрома С в их коррекции. *Цитохром С и его клиническое применение.* Л.: ЛНИИГиПК, 1990.
29. Вощенко В.И., Хансон К.П., Шабанов П.Д. Цитохром С как лекарственное средство: прошлое, настоящее, будущее. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2005; 4 (1): 27–37.
30. Инструкция по медицинскому применению препарата Цитохром С, ЛСР-008117/08-261021, Р N001202/01-090908.
31. Чельцов В.В., Мартынов А.И., Гущина Ю.Ш. и др. Метаболическая терапия при хронической сердечной недостаточности. *Терапия.* 2016; 4 (8): 54–60.
32. Отчет о научно-исследовательской работе «Изучение специфической фармакологической активности препарата Цитохром С, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 10 мг, на модели ишемического инсульта у крыс». Ленинградская область, 2019.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Stroke: Two Sides of the Same Process – Chronic Inflammation and Oxidative Stress

M.V. Putilina, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Marina V. Putilina, profput@mail.ru

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is currently the third leading cause of death in the world. Increased oxidative stress and inflammation in the local microenvironment of the lungs affect the damage of other organs (for example, the heart, brain and blood vessels) and are the main driving mechanisms in the pathophysiology of COPD. Lung diseases, including COPD, are probably becoming new risk factors for stroke. Targeted joint relief of the mechanisms underlying both COPD and stroke (in particular, oxidative stress, local and systemic inflammation) can lead to increased survival and improved quality of life of patients. Preventive therapy with Cytochrome C is expedient and pathogenetically justified.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, stroke, inflammation, oxidative stress, Cytochrome C

ЦИТОХРОМ С



**Оригинальный антигипоксанта
с двойным механизмом действия**

не влияет на уровень АД и ЧСС¹

**Цитохром С применяют в комплексной
терапии в качестве средства, улучшающего
тканевое дыхание, при состояниях,
сопровождающихся нарушением
окислительно-восстановительных
процессов в организме.¹**

**По 10 мг в/м 1 раз
в день — 10 дней**

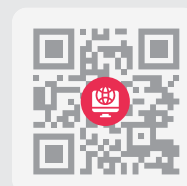
**Перерыв
10 дней**

**По 10 мг 1 раз
в день — 10 дней**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цитохром С.

**SAMSON
MED**

Производитель:
ООО «Самсон-Мед»,
Россия г. Санкт-Петербург,
Московское шоссе, д. 13
тел. 8 800 1000 554
(звонок по России бесплатный)
www.samsonmed.ru



Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.