

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© О.В. Крайдашено, М.А. Шальмина

УДК 615.27.03:616.127-005.4-018.74-053.9

О.В. Крайдашено, М.А. Шальмина

ЭНДОТЕЛИЙОПОСРЕДОВАННЫЙ АНТИИШЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ТИВОРТИНА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)

Данная работа выполнена в соответствии с плановой научно-исследовательской работой кафедры клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии Запорожского государственного медицинского университета «Клинико-биохимические аспекты диагностики и коррекции эндотелиальной дисфункции у лиц с сердечно-сосудистой патологией», № гос.регистрации 0108U005111.

Вступление. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ведущих патогенетических механизмов большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы, и прежде всего ишемической болезни сердца [12]. Доказано важное значение нарушений функционального состояния эндотелия артерий в развитии ишемии миокарда и увеличения частоты сердечно-сосудистых катастроф [5, 12]. Остаются не изученными особенности нарушений структурно-функциональных свойств сосудистого эндотелия у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), а также возможности их терапевтической коррекции с применением агентов, обладающих эндотелийпротекторным действием.

В настоящее время активно используются препараты, которые являются источником оксида азота, наиболее важного продукта сосудистого эндотелия, обладающего вазодилитирующими свойствами [1]. Среди таковых на отечественном фармацевтическом рынке занимает важное место препарат «Тивортин».

Цель исследования - изучить структурно-функциональные свойства эндотелия артериальных сосудов у лиц с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста, характеристики ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ в процессе лечения препаратом «Тивортин».

Объект и методы исследования. Было обследовано 60 пациентов пожилого и старческого возраста с диагнозом ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II-III функционального класса (Классификация CCS, 1976) без клинически значимой сопутствующей патологии, средний возраст которых составил $76,77 \pm 0,93$ лет (с размахом от 60 до 87 лет), систолическое артериальное давление (АД) – $129,38 \pm 1,45$ мм рт.ст., диастолическое АД – $81,92 \pm 0,90$ мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – $80,33 \pm 1,70$ уд/мин. В основную группу вошли 38 женщин и 22 мужчины.

В качестве контрольной группы было обследовано 25 человек без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии. Группа контроля была сопоставима по возрасту с основной группой (средний возраст составил $71,33 \pm 1,36$ лет, размах – от 60 до 84 лет). Систолическое АД в группе контроля равнялось $130,30 \pm 1,01$ мм рт.ст., диастолическое АД – $81,55 \pm 0,65$ мм рт.ст., ЧСС – $81,59 \pm 1,12$ уд/мин.

Пациенты основной группы и практически здоровые лица до начала исследования как минимум 1 месяц не принимали лекарственные препараты, которые могут оказывать влияние на функциональное состояние сосудистого эндотелия. Пациенты основной группы были разделены на 2 группы – по 30 человек в каждой. Пациенты первой группы в составе комплексной терапии, включавшей антиангинальные, антитромбоцитарные препараты, перорально принимали препарат «Тивортин» (Юрия-Фарм, Украина) в растворе, суточная доза 3 г (в три приема) на протяжении 12 недель (5 мл раствора содержат L-аргинина аспартат 1 г (L-аргинина – 0,57 г, кислоты аспарагиновой – 0,43 г)), после чего проводилось контрольное обследование.

Для оценки функционального состояния эндотелия брахиальной артерии (D.S.Celermajer (1992) в модификации О.В. Ивановой) оценивали её диаметр, скорость кровотока в покое, после пробы с реактивной гиперемией и фармакологической пробы с нитроглицерином (временная супрасистолическая окклюзия артерии манжетой тонометра) [5] на аппарате «Voluson 730Pro» (GE Medical systems, Австрия). Оценивали показатели, полученные при обработке величины диаметра плечевой артерии и скорости кровотока по ней: величина эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), величина эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД), индекс вазодилатации (ИВ) как соотношение степени прироста ЭНВД к приросту ЭЗВД, реактивная гиперемия (РГ), коэффициент механочувствительности (КМЧ) эндотелия плечевой артерии. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось с помощью аппарата «DiaCard-II» ("Solveig", Украина), использовались два bipolarных отведения CM5 и CS-2, запись проводилась непрерывно на протяжении суток. Эпизоды депрессии сегмента ST (горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST ≥ 1 мм длительностью более 1 минуты) автоматически регистрировались при записи. Содержание стабильных метаболитов оксида азота в плазме определяли

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

по качественной реакции с реагентом Грисса [3], определение активности NO-синтазы проводилось согласно методике [6]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали с использованием оригинальной методики [8].

Для проверки гипотезы о нормальности распределения вариант, выраженных в количественной шкале, применяли критерий Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа с последующим использованием Newman-Keuls, учитывая множественность сравнений; в тех случаях, когда распределение исследуемых переменных не соответствовало нормальному закону, использовали непараметрические U-критерий Mann-Whitney для 2-х несвязанных выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Результаты представляли в виде: среднее значение ± стандартная ошибка средней величины (95% доверительный интервал). Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в

Таблица 1
Гемодинамическая характеристика обследованных лиц

Показатели	Контрольная группа (n=33)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)
ЧСС, уд в 1 мин	75,94±1,23 (73,48-78,4)	81,2±2,30 (76,6-85,8)	79,47±2,53 (74,4-84,53)
САД, мм рт.ст.	124,97±1,59 (121,79-128,15)	129,43±1,78 (125,88-132,99)	129,33±2,34 (124,66-134)
ДАД, мм рт.ст.	78,55±0,91 (76,73-80,37)	81,8±1,01 (79,81-83,79)	82,03±1,51 (79,02-85,05)
АДср, мм рт.ст.	94,02±0,91 (92,2-95,84)	97,68±1,13 (95,42-99,94)	97,8±1,69 (94,43-101,17)
АДп, мм рт.ст.	46,42±1,59 (43,24-49,61)	47,63±1,40 (44,83-50,44)	47,3±1,49 (44,32-50,28)

количественной шкале, проводилась при помощи коэффициента ранговой корреляции Spearman - г. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Гемодинамическая характеристика обследованных лиц представлена в **табл.1**. По показателям центральной гемодинамики, частоте сердечных сокращений контрольная группа, а также группы лиц с ИБС пожилого и старческого возраста, были сопоставимыми.

В **табл.2** рассмотрено функциональное состояние сосудистого эндотелия плечевой артерии у обследованных лиц. Исходно не было получено достоверных различий по изучаемым показателям у лиц 1-й и 2-й групп, в то же время, у пациентов 1-й группы отмечено снижение функции сосудистого эндотелия рассматриваемой артерии, это проявлялось достоверными различиями при сравнении показателя ЭЗВД – на 63,85% ($p < 0,05$). У пациентов 1-й группы в сравнении с данными практически здоровых лиц разница по показателю ЭНВД также оказалась достоверной и составила 39,35% ($p < 0,05$). Во 2-й группе различия с контрольной группой по показателю ЭЗВД равнялись 27,62% ($p < 0,05$), по показателю ЭНВД – 35,82% ($p < 0,05$). После проведенного лечения было отмечено, что у лиц, принимавших «Тивортин», зарегистрировано восстановление функции сосудистого эндотелия, что проявлялось увеличением ЭЗВД на 182,31% ($p < 0,05$), во 2-й группе динамика составила всего 32,62% ($p < 0,05$), ЭНВД в 1-й группе выросла на 49,92% ($p < 0,05$), во 2-й группе – на 24,69% ($p < 0,05$). После курсового лечения с использованием «Тивортина» отмечено достоверно

Таблица 2
Динамика функционального состояния эндотелия плечевой артерии у обследованных лиц в процессе лечения

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1 группа		2 группа	
		До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)	До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)
ЭЗВД, %	12,2±0,32 (11,55-12,85)	4,41±0,94 (2,53-6,29)*	12,45±0,95 (10,55-14,36) ^Δ	8,83±1,31 (6,21-11,45)*	11,71±1,94 (7,83-15,58)
ЭНВД, %	19,82±0,58 (18,66-20,98)	12,02±0,5 (11,03-13,02)*	18,02±0,98 (16,06-19,97)	12,72±2,22 (8,28-17,16)*	15,86±1,81 (12,23-19,48)*
ИВ, %	1,63±0,04 (1,56-1,7)	1,83±0,32 (1,2-2,47)	1,7±0,18 (1,33-2,07)	1,29±0,31 (0,68-1,91)	2,16±0,9 (0,35-3,96) ^Δ
РГ, %	44,65±5,14 (34,37-54,93)	35,21±4,06 (27,08-43,33)	82,47±6,31 (69,85-95,09)	34,16±4,74 (24,69-43,64)	64,82±7,28 (50,25-79,38)
КМЧ, ед	0,09±0,04 (0,01-0,17)	-1,12±0,16 (-1,43-1,2)*	0,04±0,01 (0,03-0,05)	-1,18±1,38 (-3,95-1,59)*	0,02±0,02 (-0,03-0,06)

Примечание: * - отличия с контрольной группой достоверные ($p < 0,05$); # - отличия с первой группой достоверные ($p < 0,05$); ^Δ - отличия с данными до лечения достоверны ($p < 0,05$).

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

более высокое значение ЭНВД в сравнении с данными пациентов, которые были ограничены приемом базисной терапии.

В табл. 3 охарактеризованы ишемические изменения миокарда у обследованных лиц в процессе лечения «Тивортином» в составе базисной терапии. У пациентов с ИБС выявлены исходно более высокие значения рассматриваемых параметров по каналам А и В в сравнении с контрольной группой. Между данными 1-й и 2-й групп до начала лечения достоверных различий получено не было. Контрольное исследование через 3 месяца лечения

показало, что у пациентов, принимавших «Тивортин» в составе комплексной терапии динамика рассматриваемых показателей была большей в сравнении с данными 2-й группы (длительность депрессии по каналу А снизилась на 37,61% ($p<0,05$), по каналу В на 27,22% ($p<0,05$), во второй группе соответствующая динамика была равной 19,44% ($p<0,05$) и 18,43% ($p<0,05$)). Аналогичные данные были получены для максимальной глубины депрессии сегмента ST, которая уменьшилась в большей степени у лиц, принимавших «Тивортин».

Таблица 3

Динамика ишемических изменений миокарда у обследованных лиц в процессе лечения

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1 группа		2 группа	
		До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)	До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)
Депрессия ST (A), хв.	9,72±0,55 (8,62-10,82)	91,80±2,57 (86,66-96,94)*	57,27±2,12 (53,02-61,51) ^Δ	84,37±1,96 (80,44-88,29)*	67,97±1,96 (64,05-71,89) ^{Δ#}
Максимум депрессии (A), мкВ	36,52±3,71 (29,1-43,94)	230,70±20,31 (190,08-271,32)*	160,23±21,09 (118,05-202,42) ^Δ	192,70±19,26 (154,17-231,23)*	152,29±14,85 (122,58-181,99) ^Δ
Депрессия ST (B), хв.	14,52±1,05 (12,42-16,62)	96,87±2,66 (91,54-102,19)*	70,50±2,42 (65,66-75,34) ^Δ	89,00±1,96 (85,07-92,93)*	72,60±2,26 (68,08-77,11) ^Δ
Максимум депрессии (B), мкВ	61,40±3,81 (53,78-69,02)	241,37±21,16 (199,05-283,69)*	164,40±21,29 (121,83-206,97) ^Δ	198,50±19,4 (159,7-237,3)*	155,36±15,64 (124,08-186,64) ^Δ

Примечание: * - отличия с контрольной группой достоверные ($p<0,05$); # - отличия с первой группой достоверные ($p<0,05$); Δ - отличия с данными до лечения достоверны ($p<0,05$).

В табл. 4 рассмотрено функциональное состояние эндотелия артериальных сосудов у обследованных лиц. Перед началом терапии у пациентов основной группы показатели метаболизма оксида азота были существенно хуже в сравнении с данными практически здоровых лиц. Содержание нитритов в 1-й группе было ниже в сравнении с данными контрольной группы на 64,84% ($p<0,05$), активность NO-синтазы – на 66,71% ($p<0,05$), активность СОД – на 64,18% ($p<0,05$), во 2-й группе были получены примерно такие же результаты в сравнении с контрольной группой, разница составила 58,87%

($p<0,05$), 53,93% ($p<0,05$) и 16,51% ($p<0,05$) соответственно. После лечения отмечено увеличение содержания нитритов в 1-й группе на 57,00% ($p<0,05$), во второй группе – на 8,37%, активности NO-синтазы на 112,80% ($p<0,05$) в 1-й группе и на 12,43% во 2-й группе, активности СОД в 1-й группе на 75,46% ($p<0,05$), во 2-й группе – на 7,50%. Обращает на себя внимание факт, что после проведенной терапии рассматриваемые показатели стали достоверно выше в 1-й группе, разница со 2-й группой составила 23,85% ($p<0,05$) для содержания нитритов, 36,76% ($p<0,05$) для активности

Таблица 4

Динамика изменений метаболизма оксида азота и функционального состояния эндотелия плечевой артерии у обследованных лиц в процессе лечения

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1 группа		2 группа	
		До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)	До лечения (n=30)	После 3 месяцев терапии (n=30)
Нитриты	22,95±1 (20,94-24,96)	8,07±0,63 (6,81-9,34)*	12,67±0,79 (11,08-14,25) ^Δ	9,44±0,7 (8,04-10,84)*	10,23±0,79 (8,65-11,82) [#]
NO-синтаза	7,51±0,48 (6,55-8,47)	2,5±0,17 (2,16-2,84)*	5,32±0,22 (4,88-5,75) ^Δ	3,46±0,27 (2,93-3,99)*	3,89±0,32 (3,26-4,52)**
СОД, у.е /мг белка/мин	7,51±0,48 (6,55-8,47)	2,69±0,32 (2,06-3,33)*	4,72±0,43 (3,86-5,59) ^Δ	6,27±1,24 (3,78-8,76)*	6,74±1,36 (4,02-9,45) [#]

Примечание: * - отличия с контрольной группой достоверные ($p<0,05$); # - отличия с первой группой достоверные ($p<0,05$); Δ - отличия с данными до лечения достоверны ($p<0,05$).

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

NO-сінтази. Следовательно, у пациентов, принимавших «Тивортин», лечение проходило с большим эффектом. Проведенный корреляционный анализ показал наличие положительной корреляционной взаимосвязи между длительностью депрессии сегмента ST, а также рядом показателей, характеризующих функциональное состояние сосудистого эндотелия. С общей длительностью депрессии ST коррелировала величина ЭЗВД ($r=-0,87$), с максимальной глубиной депрессии ST - величина реактивной гиперемии ($r=0,53$). Кроме этого, высокие значения длительности ишемических изменений на ЭКГ сопровождались существенным снижением содержания в крови нитритов, NO-сінтазы ($r=-0,49$ и $r=-0,91$).

В результате наблюдения за пациентами на протяжении 3 месяцев в процессе проводимого лечения получены результаты, которые свидетельствуют о существенном улучшении функции сосудистого эндотелия в группе лиц, принимавших «Тивортин» в составе комплексной терапии. В литературе накапливаются сообщения о влиянии препаратов, содержащих L-аргинин, на функциональное состояние сосудистого эндотелия при различной патологии внутренних органов [4,7,11]. Результаты проводимой терапии с применением донаторов оксида азота продемонстрировали различную эффективность в восстановлении эндотелийзависимой вазодилатации [4,9]. В проведенном метаанализе крупных исследований было выяснено, что степень прироста этого показателя обратнопропорциональна исходным значениям [13].

Механизм эндотелийпротекторного действия «Тивортина» заключается в обратном увеличении исходно сниженного синтеза оксида азота, этот эффект при высоких значениях ЭЗВД был минимальным [18]. Кроме этого указывается на дополнительные благоприятные эффекты L-аргинина,

связанные с увеличением секреции инсулина и пролакина [10,14,15], иммуномодулирующим и антиоксидантным действием [16,17].

Проведенное нами исследование показало, что у больных ИБС пожилого и старческого возраста имеются клинические проявления структурно-функциональных нарушений со стороны сосудистого эндотелия, что подтверждается данными инструментальных и лабораторных исследований. Выраженность дисфункции сосудистого эндотелия взаимосвязана с продолжительностью ишемических эпизодов миокарда по результатам корреляционного анализа.

Выводы.

1. У больных с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста выявлены нарушения функции сосудистого эндотелия, характеризующиеся снижением эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии, снижением содержания в крови продуктов метаболизма оксида азота, NO-сінтазы.

2. Нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия коррелировали с ишемическими изменениями миокарда у данной категории пациентов.

3. Применение препарата «Тивортин» в составе комплексной терапии у больных с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста на протяжении 3 месяцев способствовало восстановлению функционального состояния сосудистого эндотелия и снижению длительности и выраженности эпизодов ишемии миокарда.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективными направлениями данного исследования является изучение удаленных эндотелийпротекторных эффектов препарата «Тивортин» у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста.

Список литературы

1. Аргинин в медицинской практике / Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. // Журн. АМН України.- 2004.-Т.10, №1.-Р.340–352.
2. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б.Белоусов , Ж.Н.Намсараев // Фарматека.-2004-Т.84, №6 .-С.62–72.
3. Горбунов Н.В. Определение стабильных метаболитов оксида азота по Гриссу в биологическом материале / Н.В.Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.–1995.–№7. – С. 40-48.
4. Зинчук В.В. Эндотелий зависимые механизмы формирования кислородтранспортной функции крови при окислительном стрессе / В.В.Зинчук , Л.В.Борисюк / Дисфункция эндотелия.–Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т.-2000.–С.69–72.
5. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертонией / Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и соавт. // Кардиология.–1998.–№ 3.–С. 37–42.
6. Патент № 13132 (Україна), МПК JOIN 33/48.- (UA). - №200509119 / Колесник Ю.М., Бєленічев І.Ф., Абрамов А.В., Павлов С.В./ Спосіб визначення активності ферменту NO- сінтази в гомогенатах тканин. – Заявл. 27.09.2005.
7. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / Ельский В.Н., Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Салахова А.М. // Журн. АМН України.- 2008.-Т.14, №1.-С.51–62.
8. Чевари Сюб Чаба И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах в клетке и метод определения ее в биологических материалах / И.Чевари Сюб Чаба, И.Секей // Лаб. дело.–1988.-№ 11. С.678 – 681.
9. Boger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine / R.H.Boger // J.Nutr..-2007.-Vol.137.-P.1650–1655.
10. Effects of arginine, administered orally, on the endogenous secretion of the STH-somatomedin complex in young human volunteers / Elsair J., Khelfat K., Ghouini A., Ikhlef F. // C.R.Seances.Soc.Biol.Fil.-1985.-Vol.179.-P.608–614.

11. Efficacy and safety of oral L-arginine in acute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial / Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Maciejewski P. et al. // Kardiol.Pol.-2005.-Vol.62, №5.-P. 421–427.
12. Gornik H.L. Arginine and endothelial and vascular health / Gornik H.L., Creager M.A. // J.Nutr.-2004.-Vol.134.-P.2880–2887.
13. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / Bai Y., Sun L., Yang T. et al. // Am. J. Clin. Nutr.-2009.-Vol.89, №1.-P77-84.
14. Increase in sleep related GH and Prl secretion after chronic arginine aspirate administration in man / Basset A., Bonardet A., Rondouin G., Descomps B., Passouant P. // Acta Endocrinol (Copenh).-1982.-Vol.99.-P.18–23.
15. Isidori A. A study of growth hormone release in man after oral administration of amino acids / A.Isidori, A.Lo Monaco, M.Cappa // Curr.Med.Res.Opin-1981.-Vol.7.-P.475–481.
16. L-Arginine improves endothelial function and reduces LDL oxidation in patients with stable coronary artery disease / Yin W.H., Chen J.W., Tsai C. et al. // Clin.Nutr.-2005.-Vol.24.-P.988–997.
17. Low-dose dietary l-arginine increases plasma interleukin 1 alpha but not interleukin 1 beta in patients with diabetes mellitus / Hayde M., Vierhapper H., Lubec B. et al. // Cytokine.-1994.-Vol.6.-P.79–82.
18. Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation in healthy young men / Adams M.R., Forsyth C.J., Jessup W., Robinson J., Celermajer D.S. // J. Am. Coll. Cardiol.-1995.-Vol.26, №4.-P.1054-1061.

УДК 615.27.03:616.127-005.4-018.74-053.9

ЭНДОТЕЛИЙОПОСРЕДОВАННЫЙ АНТИИШЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ТИВОРТИНА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Крайдашенко О.В., Шальмина М.А.

Резюме. Проведено исследование функционального состояния сосудистого эндотелия и эпизодов ишемии миокарда у 60 больных ИБС пожилого и старческого возраста (средний возраст $76,77 \pm 0,93$ лет). Показано восстановление эндотелийзависимой вазодилатации, улучшение показателей метаболизма оксида азота, снижение длительности и выраженности эпизодов ишемии миокарда в процессе лечения препаратом «Тивортин» в составе комплексной терапии на протяжении 3 месяцев у данной категории пациентов.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ишемия миокарда, тивортин.

УДК 615.27.03:616.127-005.4-018.74-053.9

Крайдашенко О.В., Шальмина М.О.

ЕНДОТЕЛІЙОПОСЕРЕДКОВАНИЙ АНТИІШЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ ТІВОРТИНА У ХВОРІХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Резюме. Проведено дослідження функціонального стану судинного ендотелію і епізодів ішемії міокарду 60 хворих на ІХС похилого та старческого віку (середній вік $76,77 \pm 0,93$ років). Показано відновлення ендотелійзалежної вазодилатації, поліпшення показників метаболізму оксиду азоту, зниження тривалості і виразності епізодів ішемії міокарду в процесі лікування препаратом «Тівортін» у складі комплексної терапії впродовж 3 місяців в даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ішемія міокарду, тівортін.

UDC 615.27.03:616.127-005.4-018.74-053.9

Kraidayshenko O.V, Shalmina M.A.

ENDOTHELIUM-DERIVED ATIISCHEMIC EFFECT OF TIVORTIN IN ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Summary. Research of a functional condition of vascular endothelium and episodes of myocardial ischemia in 60 elderly patients with IHD (average age $76,77 \pm 0,93$ years) was performed. Recovery of endothelium-derived vasodilatation, improvement of indexes of nitric oxide metabolism, decrease of duration and expressiveness of episodes of myocardial ischemia during treatment by "Tivortin" as a part of complex therapy throughout 3 months at these patients was shown.

Key words: endothelial dysfunction, myocardial ischemia, tivortin.

Стаття надійшла 31.05.2012 р.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т.О.