aspirin have dental complaints, and over 70% are due to pathological changes of hard tissue of teeth and periodontal tissues. Shown that patients taking aspirin at least 1 year, have more pronounced changes of hard tissue of teeth and periodontal tissue to spread and severity of clinical symptoms, which is confirmed by index numbers. Conducting typing leukocytes in scrapes with the gum on the expression on the surface of clusters of differentiation, shows an increase in the content of all tested CD - markers in patients who have recently taken aspirin, not only in comparison with the norm, and when compared to the other subgroups. The necessity of cooperation of doctors - internists and dentists for early diagnosis of violations, as well as developing an algorithm for their treatment and prevention.

Key words: coronary heart disease, acetylsalicylic acid, periodontal.

Надійшла 29.10.2012 року.

УДК 616-08+616.12-009.72+616.12-008.331.1+616.12.008.931.1+615.27

Зозуляк Н.В.

Протекція ендотелію судин у хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією шляхом застосування донатора оксиду азоту L-аргініну (Тівортін) та метаболітотропного препарату Мексикор

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Метою нашого дослідження було оцінити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією на тлі застосування базової терапії та її комбінації з донатором оксиду азоту L-аргініном (Тівортін) та метаболітотропним препаратом Мексикор. Було обстежено 55 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з артеріальною гіпертензією. Встановлено, що у досліджуваних хворих препарати Тівортін та Мексикор здатні значно зменшувати прояви ендотеліальної дисфункції, покращувати продукцію ендогенного вазодилататора – оксиду азоту.

Ключові слова: стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, оксид азоту, ендотеліальна дисфункція.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В організмі людини існують численні механізми регуляції гемодинамічного гомеостазу, які включають групи пресорних та депресорних систем, що збалансовані у фізіологічних умовах та забезпечують стабільність гомеостазу. Порушення рівноваги цих систем призводить до розвитку багатьох серцево-судинних захворювань. Основною ланкою патогенезу розвитку стабільної стенокардії (СС) та артеріальної гіпертензії (АГ) є пошкодження ендотелію судин з формуванням ендотеліальної дисфункції, вираженість якої залежить від тривалості захворювання, вираженості АГ, наявності атерогенних дисліпідемій, ефективності медикаментозної терапії та її ангіопротекторної здатності. Поєднання СС та АГ кумулює фактори ризику пошкодження судинного русла і тому потребує активної корекції [1, 2].

За сучасними уявленнями ендотелій є активним ендокринним органом. Він синтезує субстанції, важливі для контролю згортальної системи крові, регуляції тонусу та артеріального тиску, фільтраційної здатності нирок, скоротливої активності серця, метаболічного забезпечення мозку; а також контролює дифузію води, йонів, продуктів метаболізму. Більшість функцій ендотелію опосередковані синтезом оксиду азоту (NO), який є одним із медіаторів ендотелій-залежної вазодилатації. В умовах відносного дефіциту NO відбувається активація iNOS з гіперпродукцією оксиду азоту. Проте збільшення утворення NO може перетворитись з адаптаційного механізму в ланку патогенезу розвитку ендотеліальної дисфункції. Надлишок оксиду азоту інактивує залізовмісні білки, до яких належать і дихальні ферменти мітохондрій, спричиняє важку вазодилатацію, посилює проникність судин та пригнічує ріст і розвиток клітин. Окрім того, в умовах гіперпродукції NO та підвищеного рівня окисного стресу призводить до підвищеної продукції токсичного пероксинітриту, який здатний стимулювати процеси апоптозу. Відомо, що високі рівні вільних радикалів підвищують проапоптозну активність, натомість низькі рівні – сповільнюють [5, 8].

Таким чином з метою корекції ендотеліальної дисфункції та попередження подальшого прогресування СС та АГ необхідно використовувати препарати, здатні нормалізувати рівні оксиду азоту, підвищити активність антиоксидантних систем організму, знизити рівень оксидного стресу та підвищити ефективність антиангінальної та антигіпертензивної терапії. У зв'язку з цим поряд із традиційною терапією перспективним є застосування донатора оксиду азоту L-аргініну (Тівортін) та метаболітотропного препарату (Мексикор).

Тівортін має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну дію, проявляє себе як регулятор процесів енергозабезпечення, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-2 і MCP-1, запобігаючи утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1. Тівортін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу. У багатьох дослідженнях було продемонстровано, що L-аргінін здатен поліпшувати ендотелій-залежну вазодилатацію, підвищувати толерантність до фізичних навантажень, володіє антиоксидантними властивостями [1, 4, 7, 8].

Серед метаболітотропних засобів особливий інтерес представляє собою препарат Мексикор. Принциповою відмінністю мексикору від інших цитопротекторів є його здатність прямо підвищувати енергосинтезуючу функцію мітохондрій шляхом збільшення доставки і споживання сукцинату ішемізованими клітинами, реалізації феномена швидкого окислення янтарної кислоти сукцинатдегідрогеназою. Існує достатня доказова база, що мексикор на тлі базової терапії покращує ендотелій-залежну вазодилатацію плечової артерії, прискорює процес нормалізації АТ, сприяє зменшенню клінічних проявів СС, знижує вміст ліпопероксидів у крові [3].

Проте немає даних за вплив терапії тівортіном та мексикором на ендотеліальну дисфункцію за умови поєднаної патології – СС ІІІ ФК та АГ.

Мета: оцінити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з артеріальною гіпертензією шляхом корекції ендотеліальної дисфункції на тлі застосування базової терапії та її комбінації з донатором оксиду азоту L-аргініном (Тівортін) та метаболітотропним препаратом (Мексикор).

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 55 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з супутньою артеріальною гіпертензією, середній вік яких становив 59,4 (±1,7) роки. Серед них чоловіків було 36 хворих (65,5 %),

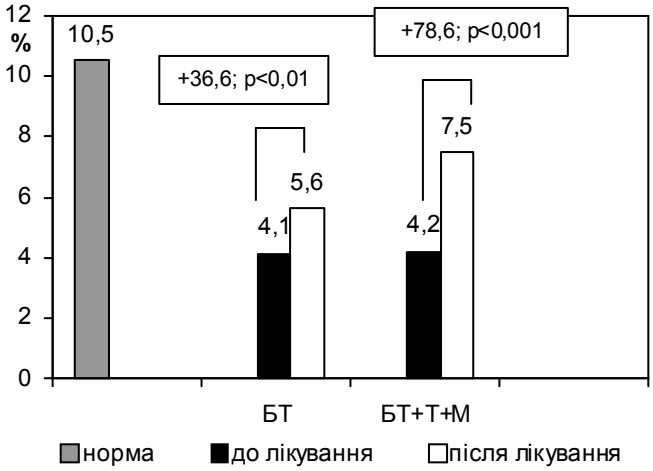

Рис. 1. Динаміка ендотелій-залежної вазодилатації у хворих на стабільну стенокардію III ФК та артеріальну гіпертензію на фоні лікування базовою терапією та з додаванням тівортіну та мексикору.

Примітки: БТ – базова терапія, БТ+Т+М - базова терапія+тівортін+мексикор

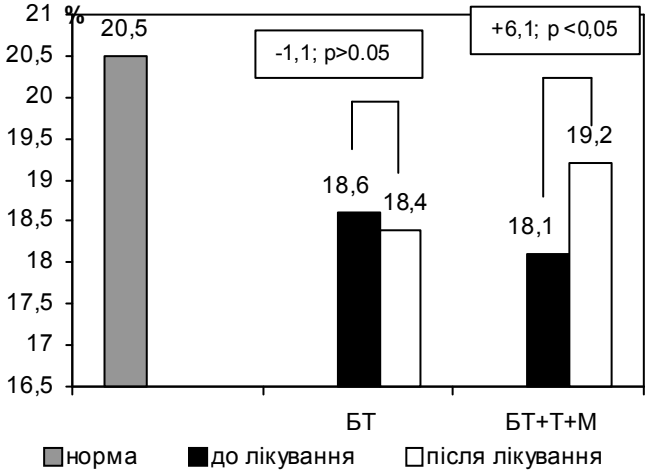

Рис. 2. Динаміка ендотелій-незалежної вазодилатації у хворих на стабільну стенокардію III ФК та артеріальну гіпертензію на фоні лікування базовою терапією та з додаванням тівортіну та мексикору.

Примітки: БТ – базова терапія, БТ+Т+М - базова терапія+тівортін+мексикор

жінок - 19 (34,5%). У дослідження було включено також 20 здорових осіб для контролю норм показників. Всі хворі були рандомізовані в дві групи: I група базової терапії (БТ) - 27 хворих, які отримували комплексну терапію антиангінальними засобами (пролонговані нітрати, бета-адреноблокатори), антигіпертензиними середниками (іАПФ або БРА II), антитромбоцитарними засобами (аспірин), ліпідознижуючими препаратами (статини) та II - група (БТ+Т+М), 28 хворих, які, окрім базової терапії, отримували додатково тівортін (4,2 г L-аргінін) по 100,0 мл розчину довенно, крапельно на протязі 10 днів з наступним переходом на пероральну форму Тівортін Аспартат по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази/добу на протязі 1-го місяця, а також метаболіготропний препарат – мексикор [в перші 10 днів по 2,0 мл 5% розчину довенно, краплинно, в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду, протягом 30-90 хвилин 1 раз на день з переходом в подальшому на прийом капсул по 0,1 г 3 рази на день]. Обстеження проводили при поступленні в стаціонар та через 1 місяць. Ефективність терапії оцінювали за динамікою рівня загального оксиду азоту (total NO) та тесту з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer, K.E.Sorensen (1992).

Рівень загального оксиду азоту визначали в сироватці крові методом, основаним на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за допомогою реакції з реактивом Гріса. Судинно-рухову функцію плечової артерії визначали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування шляхом проведення проби з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилатація - ЕЗВД) та нітрогліцерином (ендотелій-незалежна вазодилатація – ЕНВД) з використанням ультразвукового апарату «Logia 500» (Kranzbihler, Німеччина) з лінійним датчиком 7,5 МГц за методикою, описаною Celermajer, K.E.Sorensen (1992).

Статистичну обробку виконували програмою «Statistica 8,0». Вірогідність різниці визначали за t-критерієм Стьюдента для параметричних даних. Статистично вірогідними вважали розбіжності при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

В обох дослідних групах на етапі рандомізації спостерігались знижені, порівняно з нормою, показники ЕЗВД та ЕНВД. Після проведеного лікування показник ЕЗВД достовірно зростав у групі БТ на – на 36,6% з [4,1±0,23 до 5,6±0,45] ($p<0,01$), а в групі БТ+Т+М групі – на 78,6% [4,2±0,29 до 7,5±0,51] ($p<0,001$) (рис. 1). Дані зміни вказують на недостатню ефективність базової терапії в плані нормалізації функції ендотелію – ЕЗВД, та обґрунтовують доцільність використання в якості терапії супроводу препаратів Мексикор та Тівортін.

ЕНВД в основній групі достовірно зросла на 6,1% з [18,1±0,65 до 19,2±0,87] ($p<0,05$), в той час як в контрольній групі спостерігалась лише недостовірна динаміка даного показника (рис. 2). Даний показник безпосередньо свідчить про чутливість ендотелію до нітратів, тобто за його допомогою можна оцінювати збережену або знижену чутливість до нітратів.

Таким чином, додавання до базової терапії препаратів Тівортін та Мексикор значно покращує ЕЗВД ймовірно за рахунок постачання субстрату для синтезу оксиду азоту – L-аргініну, а також завдяки антиоксидантним властивостям мексикору, що перешкоджає надлишковому утворенню токсичного пероксинітриту в умовах підвищеного оксидного стресу [4, 5, 8]. У результаті проведеного дослідження вдалося виявити, що додавання до БТ тівортіну та мексикору дозволяє підвищити ЕНВД, що вказує на пролонгацію ефективної дії нітратів та збережену чутливість до нітратотерапії.

Досліджуючи показник оксиду азоту вдалось відзначити, що хворі в обох групах мали знижений середній рівень загального NO (табл. 1). Після проведеного лікування в контрольній групі даний показник достовірно зріс на 13,1% ($p<0,05$), а в основній групі – на 20,4% ($p<0,001$).

Отже, терапія тівортіном та мексикором в умовах ендотеліальної дисфункції дозволяє достовірно підвищити рівень найпотужнішого ендотелій-релаксуючого фактора - NO. Зазначені ефекти мексикору викликані антиоксидантною активністю препарату, в результаті чого зменшується вільно радикальна деградація ендогенного (синтезується з ендотелію) та екзогенного (елімінується із пролонгованих нітратів) оксиду азоту (NO).

Таблиця 1. Динаміка рівня загального оксиду азоту у хворих на стабільну стенокардію III ФК та артеріальну гіпертензію на фоні лікування базовою терапією та з додаванням тівортіну та мексикору

Групи хворих	Показники	Норма	Хворі на СС III ФК з супутньою АГ	
			До лікування	Після лікування
1 група БТ	Загальний оксид азоту, мкмоль/л; Δ, %, p	38,8±0,38	31,31±0,91	35,41±0,87 +13,1 <0,01
2 група БТ+Т	Загальний оксид азоту, мкмоль/л; Δ, %, p	38,8±0,38	31,9±0,98	38,4±0,47 +20,4 <0,001

Примітки: БТ – базова терапія, БТ+Т+М - базова терапія+тівортін+мексикор; p – достовірність різниці даних, порівняно з величинами до лікування; Δ- відсоток зміни показника в порівнянні з величинами до лікування %

Висновки

1. У хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією спостерігається виражена ендотеліальна дисфункція (знижені показники ЕЗВД, ЕНВД, загального оксиду азоту).

2. Використання препаратів тівортін та мексикор в ролі терапії супроводу дозволяє достовірно покращити показники ендотеліальної функції: ЕЗВД, ЕНВД, показник загального азоту.

Перспективним є дослідження впливу препаратів мексикору та тівортіну в якості терапії супроводу на антишемічну ефективність базової терапії, а також дослідження ефективності даних препаратів протягом довгострокового періоду.

Література

1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. 2009. № 74 (XI/XII). С. 43 48.

2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий, С.С. Билецкий // Medicine Internal. 2008. №2(8). С. 36 41.

3. Вакалюк І.П. Ефективність застосування Мексикору у відновному лікуванні хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда / І.П. Вакалюк, Ю.С. Ковтун // Ліки України. 2010. №2(138). С. 58 62.

4. Влияние L-аргинина и цитруллина на функцию эндотелия сосудов у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса лівого желудочка сердца / A. Orea-Tejeda, J.J. Orozco-Gutierrez, L. Castillo-Martines [and others] // Therapia. Український медичний вісник. 2012. №5(69). С. 44 48.

5. Герасимчук Н.Н. Вазоактивный пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Н.Н. Герасимчук // Кровообіг та гемостаз. 2008. №3. С. 21 26.

6. Кратковременный пероральний прием L-аргинина улутшает эндотелиальную функцию натощак при низких исходных значениях поток-опосредованной вазодилатации: метаанализ рандомизированных контролируемих исследований / Y. Bai, L. Sun, T. Yang [and others] // Therapia. Український медичний вісник. 2011. №10(62). С. 45 51.

7. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження / В.А. Слободський // Український медичний часопис. 2009. №5 (73). С. 40 43.

8. Потабашний В.А. Ендотеліальна дисфункція у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю і кардіоренальним анемічним синдромом / В.А. Потабашний, А.М. Василенко, С.О. Шейко // Therapia. Український медичний вісник. 2012. №3(67). С. 71 74.

Зозуляк Н.В.

Протекция эндотелия сосудов у больных стабильной стенокардией ІІІ ФК с сопутствующей артериальной гипертензией и ее коррекция путем применения донатора оксида азота L-аргинина (Тивортин) и метаболитотропного препарата Мексикор

Резюме. Целью проведенного исследования было оценить эффективность лечения больных стабильной стенокардией ІІІ ФК с АГ на фоне применения базисной терапии и ее комбинации с донатором оксида азота L-аргинином (Тивортин) и метаболитотропным препаратом Мексикор. Было обследовано 55 больных стабильной стенокардией ІІІ ФК с артериальной гипертензией. Установлено, что у исследуемых больных препараты Тивортин и Мексикор значительно уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции, улучшает продукцию эндогенного вазодилататора - оксида азота.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертензия, оксид азота, эндотелиальная дисфункция.

Zozuliak N.V.

Protection of Endothelium in Patients with Stable Angina FC III with Concomitant Hypertension and its Correction by Using of Nitric Oxide Donator L-Arginine and Metabolic Drug Mexicor

Summary. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of treatment of patients with stable angina pectoris III FC with Hypertension in the background of the application of basic therapy and its combination with nitric oxide donor L-arginine (Tivortin) and metabolic drug Mexicor. It was examined 55 patients with Stable Angina pectoris III FC with Hypertension. It was investigated that in the patients the drugs Tivortin and Mexicor reduce the signs of endothelial dysfunction and enhances production of endogenous vasodilator - nitric oxide.

Keywords: Stable Angina, Hypertension, nitric oxide, endothelial dysfunction.

Надійшла 26.06.2012 року.

УДК: 616.097+612.118+612.68

Козовий Р.В.

Розрахунок співвідношення шансів у довгожителів Прикарпаття за системами антигенів груп крові АВ0 та резус

Кафедра медичної біології з курсом медичної генетики (зав. каф. – проф. Л.Є.Ковальчук)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Вивчено особливості розподілу антигенів груп крові за системами АВ0 і резус (Rh) у популяції довгожителів Прикарпаття. Аналіз асоціацій тривалості життя з антигенами груп крові систем АВ0 та резус встановив що серед довгожителів Прикарпаття найбільший відсоток власників фенотипу А (ІІ) (39,09 %). За частотою фенотипів з антигенами системи АВ0 серед довгожителів встановлено поділ наступним чином: чоловіки-довгожителі А(ІІ)>В(ІІІ)> 0(І)>АВ(IV) та жінки 0(І)>А(ІІ)>В(ІІІ)>АВ(IV). У 86,97% довгожителів проявилась резус ознака (Rh+), у контрольній групі ця ж ознака проявилась у 85,95%. Отримані результати дають можливість до комплексного підходу, щодо створення прогнотичних моделей прогнозування довголіття у людей.

Ключові слова: довголіття, групи крові, популяція.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За останні десятки років у більшості країн спостерігається тенденція до збільшення тривалості життя населення, що призводить до зростання кількості людей похилого віку, які прагнуть максимально продовжити період нормальної фізичної, соціальної та психологічної активності. Тому пріоритетним напрямом медицини є розробка програми антистаріння, яка повинна базуватися на глибокому знанні механізмів формування тривалості життя і довголіття. Згідно із сучасними уявленнями старіння – це сповільнення, пригнічення і втрата фізіологічних функцій організму, що супроводжуються підвищеною частотою онкологічних і дегенеративних захворювань [1]. Доведено, що довголіття є мультифакторною ознакою, тобто у тривалості життя важливу роль відіграють не тільки екзо-, а й ендогенні чинники. Активно ведеться пошук кандидатів різноманітних біологічних маркерів генетичної схильності до формування довголіття (табл. 1) [2].

Примітка. (+) Позитивні асоціації; (-) відсутні асоціації.