

УДК 616.12-008.331.1-053.9-08:615.22:612.115

О.В. Коркушко, Г.В. Дужак, В.Б. Шатило, Е.В. Бондаренко*Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев*

Влияние курсового применения кардиоаргина на сосудодвигательную функцию эндотелия и тромбоцитарный гемостаз у пациентов старше 60 лет с гипертонической болезнью

АННОТАЦИЯ

В последние годы широко изучается роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, тромбозов и др.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния курсового введения кардиоаргина на сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов пожилого возраста с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии.

Материал и методы. Обследованы 20 больных в возрасте 60–80 лет с ГБ II стадии. Эндотелиальную дисфункцию оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии по результатам пробы с реактивной постокклюзионной гиперемией на двухканальном флоуметре BLF-21D компании «Transonic Systems Inc.», США. Вязкость крови и функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия). Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA («Биола», Россия) турбидиметрическим методом. Определяли спонтанную, адреналин- и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Результаты. Установлено, что препарат кардиоаргинин обладает выраженным эндотелийзависимым сосудорасширяющим действием у больных пожилого возраста с ГБ II стадии, что связано с его стимулирующим влиянием на синтез эндотелиального фактора релаксации – оксида азота. Кроме того, применение кардиоаргина достоверно улучшало реологические свойства крови у данных пациентов.

Выводы. Таким образом, выявленные вазодилатирующие свойства положительно влияют на систему гемостаза и определяют терапевтическую эффективность кардиоаргина при лечении больных старших возрастных групп с ГБ.

Ключевые слова:

кардиоаргинин, эндотелиальная функция, гипертоническая болезнь.

Увеличение в последние десятилетия удельного веса пожилых людей в общей структуре населения экономически развитых стран неизбежно порождает ряд новых социальных и медицинских проблем. Одной из таких являются заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых атеросклероз, инфаркт миокарда, ХСН, инсульт. Частота этой патологии не только увеличивается с возрастом, но и сочетается с развитием заболеваний других органов и систем, что создает феномен полиморбидности (коморбидности). Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы

следует особо выделить гипертоническую болезнь (ГБ). Опасность этого заболевания заключается в развитии коронарной болезни сердца, инфаркта миокарда, транзиторных нарушений мозгового кровообращения, инсульта, сердечной недостаточности, атеросклероза, гипертонической энцефалопатии, нефропатии и других осложнений. Поэтому гипертоническая болезнь является одной из основных причин смертности, особенно у людей старших возрастов.

Конец XX столетия в медицине был ознаменован рядом открытий, позволивших по новому взглянуть на

патогенез изученных патологических процессов. Одним из таких открытий было установление роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, тромбозов и др.

По мнению многих авторов, эндотелий является высокоактивным клеточным слоем, обладающим многими регуляторными функциями, к которым относятся: поддержание тонуса и структуры сосудистой стенки; регуляция роста гладкомышечных клеток, ремоделирование сосудов; регуляция тромбообразования и фибринолиза, регуляция адгезии лейкоцитов и тромбоцитов на поверхности эндотелия; модуляция окисления липидов; регуляция сосудистой проницаемости и других [8, 19, 48, 56, 57, 60]. В эндотелии вырабатываются вазоактивные вещества – вазодилататоры (оксид азота, простагландин, эндотелиальный гиперполярирующий фактор) и вазоконстрикторы (эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан A_2 , простагландин A_2) [19, 55, 59].

Установлено, что дисбаланс эндотелиальных вазоконстрикторов и вазодилататоров в пораженных сегментах венечных артерий обуславливает нарушение тонуса сосудов и степень ишемии миокарда [4, 19, 41]. Впервые о самостоятельной роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса было сообщено еще в 1980 г. [40]. Авторы обнаружили способность изолированной артерии к самостоятельному изменению мышечного тонуса в ответ на ацетилхолин без участия центральных (нейрогуморальных) механизмов. Главная роль в этом отводилась эндотелиальным клеткам. В дальнейшем было показано, что действие медиаторов и нейрогормонов на сосудистую стенку осуществляется через специфические рецепторы, расположенные на поверхности клеток эндотелия. В норме в ответ на эти стимулы клетки эндотелия реагируют усилением синтеза веществ, вызывающих расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки, в первую очередь, оксида азота (NO) [56, 59]. Молекулярный механизм дилатации включает следующие этапы: активацию NO гуанилатциклазы, продуцирующей циклический гуанизин-монофосфат (цГМФ), что способствует повышению его содержания в клетках; снижение под влиянием цГМФ внутриклеточной концентрации ионов кальция, в результате чего развивается эффект вазодилатации [34, 36, 50].

Важно отметить, что влияние NO не ограничивается дилатацией локального участка артериального сосуда, но он оказывает также антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Кроме того, в просвете сосудов оксид азота обеспечивает ряд важных системных эффектов, направленных на защиту сосудистой стенки и предупреждение тромбообразования: блокирование агрегации тромбоцитов, окисления липопротеидов низкой плотности, экспрессии молекул адгезии, продукции эндотелина [34].

В физиологических условиях в эндотелии происходит постоянное базальное образование NO, что поддерживает сосуды в дилатированном состоянии, а также предотвращает адгезию циркулирующих клеток к эндотелию, ингибирует агрегацию тромбоцитов [19, 31, 34, 39].

Особую актуальность приобретает эта проблема для геронтологии, так как известно, что с возрастом происходят существенные нарушения гемоваскулярного гемостаза – изменение функционального состояния эндотелия и повышение вязкости крови [5, 10–12, 17]. О возрастном нарушении функции сосудистого эндотелия свидетельствуют экспериментальные исследования, проведенные в лаборатории физиологии Института геронтологии АМН Украины под руководством академика В.В. Фролькиса [31, 32, 39]. Было впервые установлено, что у старых животных (крысы, кролики) существенно изменяется реактивность гладкомышечных сосудов к действию физиологически активных веществ (ацетилхолина, норадrenalина, инсулина) и связано это с нарушением синтеза эндотелийзависимых регуляторных факторов, в частности NO. Так как L-аргинин является предшественником синтеза эндотелиального релаксирующего фактора, введение его старым животным увеличивало расслабление при действии ацетилхолина, при этом реакция возникала даже там, где была выраженная вазоконстрикция. О роли возрастных изменений синтеза эндотелиальных регуляторных факторов в сдвигах реактивности сосудов свидетельствуют также особенности реакции гладкомышечной ткани грудной аорты на ацетилхолин и гипоксию при sandwich-эксперименте. Последний проводился так, что возникающие под влиянием ацетилхолина или гипоксии эндотелиальные факторы в стенке сосуда взрослого животного действуют на деэндотелизованную стенку сосуда старых крыс. Оказалось, что в условиях sandwich-эксперимента сосудистый сегмент старых животных начинает адекватно реагировать на ацетилхолин и гипоксию, т.е. на соответствующие факторы, синтезируемые в эндотелии взрослых животных. Следовательно, в старости сохраняется возможность гладкомышечной ткани сосудов реагировать на эндотелиальные факторы. Все это дало возможность авторам утверждать, что изменение сосудистой реакции, отмечаемое в старости, связано с нарушением синтеза эндотелиальных факторов и, в частности, NO.

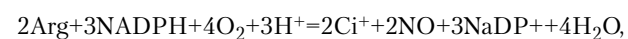
В этом плане особого внимания заслуживают выполненные нами и другими сотрудниками отдела клинической физиологии и патологии внутренних органов ранее исследования о возрастных изменениях эндотелиальной функции при старении [5, 10, 12, 17]. Функциональное состояние эндотелия оценивалось на основании результатов пробы с пережатием плечевой артерии с последующим изучением постокклюзионной гиперемии, а также адреналиновой и ацетилхолиновой проб. Изучалось содержание в крови вазоактивных веществ – стабильного деривата NO, простагландина, тромбоксана A_2 , эндотелина-1. Оценка состояния антитромботической активности эндотелия основывалась на результатах проведения пробы с пережатием плечевой артерии с последующим определением в венозной крови уровня спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, фактора Виллебранда, протеина С, плазминогена, ингибитора тканевого плазминогена [17]. Изучались также реологические свойства крови с оценкой значимости клеточного

(агрегация, дезагрегация, деформируемость эритроцитов) и плазменного (содержание фибриногена, липидный спектр) компонентов, которые влияют на вязкость крови. Показано, что при физиологическом старении в силу развивающихся морфофункциональных изменений эндотелия, изменений в нейрогуморальной регуляции развивается эндотелиальная дисфункция. С возрастом нарушаются эндотелийзависимые сосудистые реакции: уменьшается эндотелийзависимая вазодилатация и повышается чувствительность к гуморальным вазоконстрикторам, часто возникают парадоксальные реакции.

Такая особенность сосудистых реакций при старении в значительной степени обусловлена зависимым от возраста нарушением гормонсинтезирующей функции эндотелия. Подтверждением этому является выявленное в старшей возрастной группе снижение содержания эндотелиального релаксирующего фактора и простаглицлина при одновременном увеличении содержания эндотелина-1 и тромбоспана А2. Показано, что нарушение функции эндотелия при старении связано с морфологическими (структурными) и функциональными изменениями эндотелиальных клеток, нарушением энергетического обмена и репаративных процессов в них. Это подтверждается результатами изучения ультраструктуры эндотелиоцитов [20]. Было показано, что в биоптатах кожи здоровых людей (биоптаты взяты практически в тех же местах, где изучалась эндотелиальная функция микроциркуляторного русла сосудистой системы) при изучении ультраструктуры эндотелия микрососудов обнаружены значительные изменения эндотелиоцитов. У людей старших возрастов наблюдается гетерохромность ядра, обеднение рибосомами мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, нарушается структура части митохондрий в виде их набухания, гибели крист, разрушения отдельных оргanelл, увеличивается число первичных и вторичных лизосом. Нарушается также структура микрофибрилл. Возрастные изменения в эндотелиоцитах сопровождаются перестройкой базального слоя стенки капилляров – его утолщением за счет формирования многослойной базальной мембраны и увеличения числа перипитов.

Исходя из этих результатов, становится понятным, что развитие эндотелиальной дисфункции при старении, наряду с другими факторами риска, определяет рост числа заболеваний системы кровообращения у людей старших возрастов. Поэтому эндотелиальная дисфункция рассматривается как один из важных компонентов патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим важное значение приобретает роль терапевтических воздействий, улучшающих состояние эндотелия сосудов и внутрисосудистый гемостаз.

Установлено, что в организме синтез NO катализируется ферментом NO-синтетазой, субстратом для которого служит L-аргинин. Процесс протекает с участием НАДФН и кислорода:



где Arg – аргинин, Ci^+ – цитруллин.

Отсюда причиной снижения образования NO с возрастом может быть низкая активность эндотелиальной NO-синтетазы или дефицит субстрата-предшественника NO L-аргинина. Этот вывод вытекает из работ В.В. Безрукова и соавторов (2003, 2005), О.К. Кульчицкого и соавторов (2006). Так, в экспериментальных исследованиях на крысах показан, что с возрастом происходит снижение продукции NO в плазме крови и сосудистой стенке, что может свидетельствовать о снижении его синтеза эндотелиоцитами. С возрастом изменяется и активность NO-синтаз: снижается активность конститутивной NOS и возрастает активность индуцибельной NOS. Снижение NO-синтазной активности в плазме крови и в сосудистой стенке может быть вызвано различными механизмами, в частности, недостаточным количеством субстрата для синтеза NO. Кроме того, с возрастом снижается аргиназная активность и уровень карбамида, что свидетельствует о нарушении в неоксигеназном пути превращения L-аргинина как основного субстрата NO.

Поэтому перспективным направлением повышения синтеза NO может явиться введение в организм L-аргинина, способствующего росту активности NO-синтетазы в эндотелиоцитах. Данные литературы свидетельствуют о повышении концентрации NO в сыворотке крови после введения L-аргинина [54]. По результатам экспериментальных исследований, экзогенный L-аргинин уменьшает признаки дисфункции эндотелия [1, 52], что обосновывает его использование в комплексе лечения ишемической болезни сердца. В ряде клинических исследований показано, что применение L-аргинина оказывает положительное действие на функцию сосудистого эндотелия, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию у больных с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний [35, 38, 44, 49, 53, 54]. В экспериментальных исследованиях установлено, что L-аргинин угнетает процессы гиперлипидпероксидации клеточных мембран, активирует ферменты системы антиоксидантной защиты и улучшает функциональную активность митохондрий печени у животных при гипоксических состояниях различной этиологии [21, 38].

Кроме того, изучение нами влияния препарата, в состав которого входит L-аргинин, показало положительное влияние на эндотелиальную функцию микрососудистого русла у пожилых здоровых людей уже через 6 ч [5, 9, 12]. При этом достоверное улучшение функции эндотелия ($p < 0,05$) у всех обследованных наступает через 24 ч после приема суточной дозы препарата, а проведенный двухнедельный курс препарата, в состав которого входит L-аргинин, еще в большей степени улучшил эндотелиальную функцию микрососудистого русла [5, 12]. Под влиянием этого препарата отмечается улучшение реологических свойств крови, что, на наш взгляд, связано с улучшением эндотелиальной функции микрососудистого русла. Установлено снижение вязкости крови, агрегационной активности эритроцитов и повышение их деформационной способности, о чем свидетельствуют изменения индекса агрегации и индекса деформируемости эритроцитов. При этом препарат благоприятно

влиял на агрегационную активность тромбоцитов – снижалась как спонтанная, так и адреналин- и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов.

Приведенные данные литературы и полученные нами результаты исследований о положительном влиянии L-аргинина на эндотелиальную функцию микрососудистого русла у практически здоровых пожилых людей обуславливают целесообразность использования L-аргинина для лечения больных пожилого и старческого возраста.

Таким образом, развитие сердечно-сосудистых заболеваний в старости связано не только с возрастными нарушениями функции сердца, его метаболизма, нарушениями регуляции сосудистого тонуса [32, 35], но также во многом определяется функциональным состоянием эндотелия [5, 10, 12, 17, 33].

Установлено, что эндотелиальная дисфункция уже на ранних стадиях заболеваний играет ведущую роль в патогенезе возрастной патологии сердечно-сосудистой системы, к которой относят атеросклероз, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, сердечную недостаточность, сахарный диабет [4, 12, 17, 19, 25, 26, 42, 58]. Представленные выше данные и наши исследования свидетельствуют, что при старении и развитии возрастной сердечно-сосудистой патологии наблюдается нарушение функции эндотелия, которое сопровождается снижением базального и стимулированного синтеза эндотелиального расслабляющего фактора, в частности NO [1, 2, 22, 37, 39, 47, 59]. Все это обуславливает необходимость поиска методов коррекции эндотелиальной дисфункции. Из всего выше изложенного следует, что одним из методов фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции является применение предшественника синтеза эндотелиального расслабляющего фактора, в частности NO – L-аргинина [1, 2, 22, 39, 45, 46].

Результаты исследований (Л.К. Забияка, 2002; В.П. Чижова, 2005) свидетельствуют, что при ГБ происходит нарушение эндотелиальной функции микрососудистого русла [6, 33] (рис. 1).

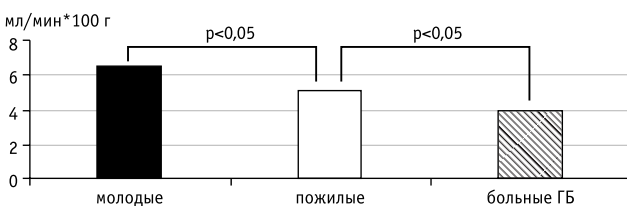


Рис. 1. Объемная скорость кровотока кожи (ОСКК) внутренней поверхности предплечья на пике реактивной гиперемии у здоровых людей молодого и пожилого возраста и пациентов пожилого возраста с ГБ

Кроме того, большая роль принадлежит превалированию вазоконстрикторных сосудистых реакций, что связано с нарушением вазорегулирующих свойств эндотелия сосудов, в первую очередь снижением образования NO [18, 23]. Поэтому дополнительное введение препаратов, в состав которых входит L-аргинин, является перспективным направлением улучшения течения ГБ за счет улучшения функционального состояния эндотелия.

Целью настоящего исследования явилось изучение у пациентов пожилого возраста с ГБ влияния курсового введения кардиоаргинина производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», в состав которого входит L-аргинин, на сосудодвигательную функцию эндотелия.

Материалы и методы исследования

Обследованы 65 пациентов с ГБ II ст. в возрасте 60–80 лет, у которых с помощью ингибитора АПФ или блокатора ангиотензиновых рецепторов в фиксированных дозах более 1 мес был достигнут целевой уровень АД 140/90 мм рт. ст. Критерием включения пациентов в данное исследование было нарушение сосудодвигательной функции эндотелия. С данным нарушением из обследованной группы было отобрано 20 человек. Эндотелиальную дисфункцию оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии по результатам пробы с реактивной постокклюзионной гиперемией после 3-минутного пережатия [24]. Учитывали наличие таких критериев, как объемная скорость кожного кровотока (ОСКК) на пике реактивной гиперемии менее 5 мл/мин·100 г ткани; время восстановления кровотока после реактивной гиперемии к исходному уровню менее 100 с.

Кардиоаргинин вводили в/в капельно по 10 мл 1 раз в день (1 мл р-ра содержит аргинина аспарагината 170 мг, диаргинина сукцината 140 мг, магния аспарагината 40 мг, калия аспарагината 45 мг) в течение 10 дней.

Состояние уровня перфузии, капиллярного резерва и сосудодвигательной функции эндотелия оценивали на основании изучения ОСКК, которая является интегральным показателем перфузии тканей, в области средней трети внутренней поверхности предплечья в покое и при функциональной пробе с реактивной постишемической гиперемией.

Методом лазерной доплеровской флоуметрии (двухканальный флуометр BLF-21D «Trasonic Systems Inc.», США) определяли: ОСКК (мл/мин·100 г ткани) в состоянии покоя, максимальную ОСКК в фазу реактивной постишемической гиперемии после 30-секундного пережатия – капиллярный резерв [14], после 3-минутного пережатия – сосудодвигательную функцию эндотелия [24], максимальный прирост ОСКК (в %) после прекращения 30-секундного и 3-минутного пережатия, продолжительность периода восстановления ОСКК к исходному уровню после пережатия.

Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA («Биола», Россия) турбидиметрическим методом. Определяли спонтанную, адреналин- и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Вязкость крови и функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия).

Данные обработаны методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы «Excel» (Microsoft Office 2000). Рассчитывали средние величины показателей, их среднеквадратичное отклонение, ошибку

средних величин и их достоверность в соответствии с критерием Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что препарат кардиоаргинин положительно влияет на эндотелиальную функцию микрососудистого русла уже через 2 ч после однократного в/в капельного вливания. Об улучшении эндотелиальной функции свидетельствуют прирост ОСКК предплечья на пике реактивной гиперемии и увеличение времени восстановления кровотока к исходному уровню после создания реактивной гиперемии. Так, если ОСКК на пике постокклюзионной гиперемии до приема препарата в среднем составляла $4,0 \pm 0,23$ мл/мин·100 г, то через 2 ч после введения кардиоаргинина она повысилась до $5,34 \pm 0,29$ мл/мин·100 г, а время восстановления к исходному уровню увеличилось с $73,2 \pm 6,50$ с, до $95,4 \pm 7,11$ с соответственно. Проведенный десятидневный курс кардиоаргинина в еще большей степени улучшил эндотелиальную функцию микрососудистого русла (рис. 2, табл. 1).

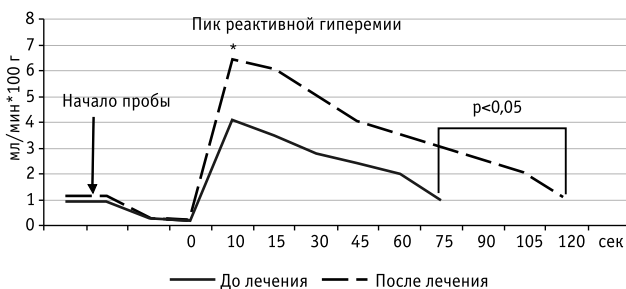


Рис. 2. ОСКК у пациентов пожилого возраста с ГБ под влиянием лечения кардиоаргинином. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Таблица 1
Изменение показателей ОСКК, капиллярного резерва, сосудодвигательной функции эндотелия, времени восстановления кровотока к исходному уровню у больных ГБ II стадии при лечении кардиоаргинином ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения
Исходная ОСКК, мл/мин·100 г	$1,0 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,02$
ОСКК на пике постокклюзионной реактивной гиперемии, (30 с) мл/мин·100 г	$2,7 \pm 0,16$	$3,4 \pm 0,16^*$
Капиллярный резерв, %	$170,6 \pm 11,20$	$211,9 \pm 12,24^*$
ОСКК на пике постокклюзионной реактивной гиперемии, (3 мин), мл/мин·100 г	$4,0 \pm 0,23$	$6,45 \pm 0,43^*$
Эндотелиальная функция микрососудистого русла, %	$48,1 \pm 5,46$	$89,7 \pm 6,54^*$
Время восстановления ОСКК к исходному уровню, с	$73,2 \pm 6,50$	$116,3 \pm 6,10^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Кроме того, как видно из табл. 1, у пациентов с ГБ II стадии повышался капиллярный резерв, о чем свиде-

тельствует увеличение пика постокклюзионной реактивной гиперемии после 30-секундного пережатия.

Под влиянием кардиоаргинина отмечается улучшение реологических свойств крови, что, на наш взгляд, связано с улучшением эндотелиальной функции микрососудистого русла. Было отмечено также снижение вязкости крови, агрегационной активности эритроцитов и повышение их деформационной способности, о чем свидетельствуют соответствующие изменения индекса агрегации и индекса деформируемости эритроцитов (табл. 2).

Таблица 2
Изменения вязкости крови, индекса агрегации и индекса деформируемости эритроцитов у пациентов с ГБ II стадии при лечении кардиоаргинином ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения	
Вязкость крови, сПз при разных скоростях сдвига	200 с^{-1}	$3,8 \pm 0,08$	$3,6 \pm 0,05^*$
	100 с^{-1}	$3,9 \pm 0,07$	$3,8 \pm 0,05$
	50 с^{-1}	$4,2 \pm 0,07$	$4,0 \pm 0,04$
	20 с^{-1}	$4,5 \pm 0,08$	$4,3 \pm 0,05^*$
	10 с^{-1}	$4,7 \pm 0,08$	$4,4 \pm 0,04^*$
ИАЭ, у.е.	$1,21 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,01^*$	
ИДЭ, у.е.	$1,02 \pm 0,00$	$1,06 \pm 0,02^*$	

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; сПз – единицы вязкости сантипуазы; ИАЭ – индекс агрегации эритроцитов; ИДЭ – индекс деформируемости эритроцитов; у.е. – условные единицы.

Препарат благоприятно влиял на агрегационную активность тромбоцитов, что, на наш взгляд, также связано с улучшением эндотелиальной функции микрососудистого русла. Так, в группе больных, получавших кардиоаргинин, отмечено достоверное снижение процента оптической плотности как спонтанной, так и адреналин- и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (табл. 3).

Таблица 3
Изменение агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ГБ II стадии при лечении кардиоаргинином ($M \pm m$)

Показатель агрегации	До лечения	После лечения
Спонтанная, % ОП	$2,3 \pm 0,40$	$1,2 \pm 0,36^*$
Адреналин-индуцированная, % ОП	$51,9 \pm 9,10$	$27,8 \pm 3,62^*$
АДФ-индуцированная, % ОП	$62,8 \pm 12,04$	$31,8 \pm 3,95^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; ОП – оптическая плотность.

Следовательно, у пациентов старших возрастных групп с ГБ II стадии курсовой прием кардиоаргинина снижает вязкость крови, улучшает функциональное состояние эритроцитов и снижает агрегационную способность тромбоцитов, что так важно для профилактики тромбообразования.

Дополнительного достоверного влияния на уровень АД крови препарат не оказывал.

Анализ литературных данных и результатов проведенных нами исследований дает основание утверждать, что при старении и сосудистой патологии имеет место наличие эндотелиальной дисфункции, которая связана не только с развитием морфологических изменений эндотелиоцитов, но и с ультраструктурными изменениями, нарушениями на молекулярно-биохимическом уровне [4, 5, 12, 17, 19, 20, 23, 26, 37, 41, 47, 60].

Из всего вышеизложенного следует, что коррекция эндотелиальной дисфункции является важным фактором, который не только повышает эффективность проведения терапевтических мероприятий больным при ГБ II стадии, но также, на наш взгляд, должен быть включен в комплекс профилактических мероприятий.

При выборе лекарственных средств, которые применяются в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией, следует отдавать предпочтение комплексным препаратам, которые прямо либо опосредованно оказывают положительное влияние на сосудистый эндотелий. Особое внимание в этом плане привлекает предложенный препарат кардиоаргинин-Здоровье (1 мл р-ра содержит аспарагината 170 мг, диаргинина сукцината 140 мг, магния аспарагината 40 мг, калия аспарагината 45 мг), который обладает выраженным протекторным эффектом в отношении сосудистого эндотелия, что доказано нами при назначении его больным пожилого возраста с ГБ II стадии, так как одним из основных компонентов препарата является эндогенная аминокислота L-аргинин, являющаяся субстратом для синтеза NO. Оксид азота способствует физиологической вазодилатации и ангиопротекции, влияя на реологические свойства крови, а также на релаксацию гладкомышечной ткани сосудов, что приводит к восстановлению коронарного кровоснабжения и улучшению трофики миокарда. Также сам аргинин проявляет умеренное гиполлипидемическое действие за счет снижения уровня общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП и увеличения показателей ЛПВП, а также выраженное антиоксидантное действие, что способствует нормализации жирового обмена и снижения перекисного окисления липидов.

Следует отметить, как указывалось выше, что в состав кардиоаргинина кроме аргинина аспарагината входят диаргинина сукцинат, магния аспарагинат и калия аспарагинат. Поэтому достигнутый положительный эффект улучшения эндотелиальной функции микрососудистого русла может быть связан также с наличием указанных составляющих. Особенно это важно для пожилых людей. Так, было показано, что с возрастом происходят изменения в состоянии минерального обмена [15, 16]. Содержание калия (K^+) в плазме крови по мере старения постепенно снижается. Наряду с этим отмечается отчетливое снижение содержания калия в эритроцитах (табл. 4).

В то же время известно, что наличие K^+ играет существенную роль в деятельности сердечно-сосудистой системы. Установлено, что K^+ участвует как в проведении импульсов по нервным волокнам, так и в синаптической передаче, осуществлении мышечных сокращений, поддер-

Таблица 4
Содержание калия и магния в плазме крови
и в эритроцитах у практически здоровых людей разного
возраста (мэкв/л)

Возраст, лет	Калий		Магний	
	Плазма крови	Эритроциты	Плазма крови	Эритроциты
20–29	4,01±0,056	74,20±2,016	1,31±0,072	2,71±0,072
30–39	4,09±0,083	75,31±2,616	1,50±0,072	2,71±0,064
40–49	3,61±0,101	73,75±2,583	1,15±0,099	2,30±0,123
50–59	3,52±0,290	74,75±2,520	1,15±0,098	2,47±0,131
60–69	3,75±0,085	69,71±1,088	1,23±0,098	2,60±0,085
70–79	3,71±0,121	67,42±1,731	1,18±0,085	2,47±0,081
80–89	3,70±0,150	72,20±2,374	1,09±0,085	2,29±0,128
90 и старше	3,42±0,200	65,00±3,427	0,82±0,066	1,81±0,214

жании нормальной сердечной деятельности [7]. Нарушение обмена K^+ приводит к изменению возбудимости нервов и мышц. Активный ионный транспорт поддерживает высокий градиент K^+ через плазменную мембрану. В небольших количествах K^+ расширяет коронарные артерии, в больших – суживает. Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее 3,5 мэкв/л.

Понижение концентрации калия в крови может быть связано с приемом диуретических препаратов, в результате чего возможно возникновение тахикардии, нарушений ритма (мерцательная аритмия, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия), атриовентрикулярной блокады. Особенно чувствительны к гипокалиемии пациенты, принимающие сердечные гликозиды, у которых также в этих условиях возможно развитие аритмий [7, 27, 43].

Более того, с возрастом снижается и уровень магния (Mg^{2+}). Значительные сдвиги заключаются в снижении его содержания как в эритроцитах, так и в плазме крови (см. табл. 4). Кроме того, магний является важным кофактором как усвоения калия, так и обеспечения его оптимального внутриклеточного уровня [28]. Mg^{2+} является кофактором 300 ферментных реакций, выступает незаменимым элементом в процессах, обеспечивающих поступление и расходование энергии, и участвует в балансе электролитов, транспорте ионов, проницаемости мембран, нервно-мышечной возбудимости. Входит в структуру (пентозофосфатную) ДНК, участвует в синтезе РНК, аппарате наследственности, клеточном росте, в процессе деления клеток [29]. Ограничивает и предупреждает чрезмерное высвобождение катехоламина при стрессе, вследствие чего возможны липолиз и высвобождение свободных жирных кислот. Способствует проникновению K^+ в клетки. Одновременный дефицит калия и магния может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если не проводить коррекцию дефицита магния.

Все вышеперечисленное подтверждает участие калия и магния во всех звеньях патогенеза сердечно-сосудистых

заболеваний и необходимость коррекции указанных нарушений. Именно комбинация этих двух макроэлементов позволит более эффективно препятствовать развитию заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний и избежать осложнений.

Особого внимания заслуживает также наличие в составе препарата янтарной кислоты. Более того, показано, что янтарная кислота повышает устойчивость организма к гипоксии. В то же время известно, что при старении организма возникает гипоксия, которая имеет сложный характер – гипоксическая, циркуляторная и тканевая [13]. В этой связи наличие в составе этого препарата диаргинина сукцината имеет большое значение, особенно для людей старших возрастов. Кроме того, янтарная кислота известна как мощный энергетический компонент, важнейший субстрат цикла трикарбоновых кислот, или цикла Кребса. Добавление сукцината извне активирует цикл Кребса. Антиоксидантное действие янтарной кислоты обусловлено ее влиянием на транспорт медиаторных аминокислот, а также повышением содержания в мозге гамма-аминомасляной кислоты за счет шунта Робертса. Янтарная кислота в организме в целом нормализует содержание гистамина и серотонина и повышает микроциркуляцию в органах и тканях, прежде всего в мозге, не оказывая влияния на артериальное давление и показатели работы сердца [3, 51]. Противоишемический эффект янтарной кислоты связан не только с активацией сукцинатдегидрогеназного окисления, но и с восстановлением активности ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной митохондриальной цепи – цитохромоксидазы. Дополнительный прием янтарной кислоты способствует лучшей адаптации организма к окружающим условиям, а значит, продлению жизни и улучшению ее качества [30].

Приведенные данные позволяют понять механизмы, которые лежат в основе широкого спектра фармакологических эффектов нового препарата кардиоаргинин-Здоровье, а также определить вклад отдельных составляющих данного комплексного препарата и звенья метаболизма в организме.

Таким образом, выявленные вазодилатирующие свойства и положительное влияние на систему гемостаза определяют терапевтическую эффективность кардиоаргинина при лечении больных старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией и, в частности, пациентов с ГБ, а также может быть использовано для профилактики развития заболеваний.

Список литературы

1. Безруков В.В. Вікові особливості впливу L-аргініну на реактивність судинної стінки у щурів лінії Wistar / В.В. Безруков, Н.В. Сикало, О.В. Берук // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 79–82.
2. Вікові особливості порушень функції ендотелію та їх фармакологічна корекція (експериментальне дослідження) / В.В. Безруков, П.В. Сикало, О.К. Кульчицький, О.В. Ніжанковська // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 128–135.
3. Влияние янтарнокислого калия на сосудисто-тромбоцитарный гомеостаз у больных атеросклерозом / Д.А. Назипова, О.Б. Ибрагимов, В.Ф. Богоявленский [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 1. – С. 24–29.
4. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Л. Завгородняя. – Х., 2006. – 92 с.
5. Дужак Г.В. Вікові зміни реологічних властивостей крові та ендотеліальної функції мікросудинного русла: автореферат дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.03. «Нормальна фізіологія» / Дужак Георгій Володимирович; ДУ «Інститут геронтології АМН України». – К., 2009. – 20 с.
6. Забіяка Л.К. Периферичний кровообіг і кисневе забезпечення тканин у хворих похилого віку на гіпертонічну хворобу та її зміни під впливом гіпотензивної терапії: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.11. «Кардіологія» / Забіяка Людмила Климентівна; Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України. – Київ, 2002. – 24 с.
7. Иежица И.Н. Калий-магнийевый гомеостаз: физиология, патофизиология, клинические последствия дефицита и особенности фармакологической коррекции / И.Н. Иежица, А.А. Спасов // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т. 39, № 1. – С. 23–41.
8. Киричук В.Ф. Функции эндотелия сосудистой стенки (обзор литературы) / В.Ф. Киричук, А.П. Ребров, С.И. Россошанская // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 2. – С. 23–29.
9. Клинико-экспериментальное обоснование эффективности кораргина при заболеваниях органов кровообращения / О.В. Коркушко, Л.П. Купраш, Н.А. Горчакова [и др.] // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – № 3–4. – С. 5–21.
10. Коркушко О.В. Деякі механізми розвитку ендотеліальної дисфункції при старінні / О.В. Коркушко, В.Ф.Сагач, В.Ю. Лішневська // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 43–48.
11. Коркушко О.В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 1. – С. 5–14.
12. Коркушко О.В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5–11.
13. Коркушко О.В. Гипоксия и старение / О.В. Коркушко, Л.А. Иванов. – К.: Наук. думка, 1980. – 276 с.
14. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 125 с.
15. Купраш Л. П. К вопросу о возрастных особенностях водно-электролитного обмена (клинико-экспериментальные данные) / Л.П. Купраш, В.Г. Костюченко // Геронтология и гериатрия. Ежегодник 1970–1971. – К., 1971. – С. 393–401.

16. Купраш Л.П. Некоторые особенности ионограммы плазмы крови и эритроцитов у долгожителей / Л.П. Купраш // Геронтология и гериатрия. Ежегодник 1972. – К., 1973. – С. 232–234.
17. Лішневська В.Ю. Роль дестабілізації гемоваскулярного гомеостазу в розвитку ішемії міокарда у пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця та можливості медикаментозної корекції виявлених змін: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.11. «Кардіологія» / Лішневська Вікторія Юрївна; Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України. – К., 2004. – 47 с.
18. Лішневська В.Ю. Порушення функції ендотелію як причина недостатньої активності фізіологічного компенсаторного ангіогенезу у осіб похилого віку з гіпертонічною хворобою / В.Ю. Лішневська, О.І. Парасюк // Кровообіг та гемостаз. – 2012. – № 1–2. – С. 133–137.
19. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Х.: Торсинг, 2000. – 432 с.
20. Микроциркуляция и гемореология при старении человека / К.Г. Саркисов, О.В. Коркушко, А.С. Ступина [и др.] // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – Т. 7, № 3. – С. 269–278.
21. Носкова Т.А. Лікувально-профілактична активність L-аргініну при гіпоксії різного типу / Т.А. Носкова, О.В. Гриців, У.М. Книш // Укр. мед. вісті. – 2003. – № 1. – С. 215.
22. Особенности NO-синтазного и аргиназного путей превращения L-аргинина в сосудистой стенке крыс разного возраста / О.К. Кульчицкий, О.В. Нижанковская, Р.И.Потапенко, С.Н. Новикова // Кровообіг та гемостаз. – 2006. – № 1. – С. 77–80.
23. Парасюк О.І. Вікові зміни проангіогенної активності ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу та їх корекція: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.11. «Кардіологія» / Парасюк Олена Ігорівна; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України. – К., 2013. – 20 с.
24. Пат. 46415А України, МПК А61В5/00, А61В10/00. Спосіб визначення функціонального стану ендотелію мікросудин в осіб похилого віку; Коркушко О.В., Лішневська В.Ю., Дужак Г.В.; Заявл. 11.07.2001; Опублік. 15.05.2002; Бюл. № 5.
25. Сагач В.Ф. Порушення ендотеліозалежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії / В.Ф. Сагач, О.В. Базиліук // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 17–21.
26. Сагач В.Ф. Дисфункція ендотелію і серцево-судинні порушення: матеріали II міжнародної конференції «Мікроциркуляція та її вікові зміни», Київ, 22–24 травня 2002 / Інститут геронтології АМН України. – К., 2002. – С. 270–273.
27. Синтез и изучение анитаритмической активности новых биологически активных веществ – доноров калия и магния / А.С. Берлянд, А.А. Прокопов, А.Г. Муляр, М.Т. Гасанов // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 12. – С. 12–15.
28. Сравнительная оценка параметров, характеризующих всасывание магния у волонтеров при однократном пероральном приеме оротата магния и комбинации оротата магния и оротата калия / Е.В. Ших, Ж.М. Сизова, А.Н. Лобжанидзе [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – № 6. – С. 30–32.
29. Торшин И.Ю. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина / И.Ю. Торшин, О.А. Громова, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, № 11. – С. 107–111.
30. Фармакологическая активность янтарной кислоты и ее лекарственные формы / А.Л. Коваленко, П.А. Белякова, М.Г. Романцов [и др.] // Врач. – 2000. – Т. 26. – С. 127–130.
31. Фролькис В.В. Роль эндотелия в возрастных изменениях реактивности сосудов к действию физиологически активных веществ / В.В. Фролькис, О.В. Базиліук, Н.В. Сыкало // Пробл. старения и долголетия. – 1993. – Т. 3, № 2. – С. 83–90.
32. Фролькис В.В. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы / В.В. Фролькис, В.В. Безруков, О.К. Кульчицкий. – К.: Наук. думка, 1994. – 248 с.
33. Чижова В.П. Зміни мікроциркуляторної ланки судинного русла та функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу похилого та старечого віку під впливом антигіпертензивної терапії (еналаприл, амлодипін, небіволл – довготривалі спостереження): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.11. «Кардіологія» / Чижова Валентина Петрівна; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – К., 2005. – 24 с.
34. Cardilo C. Selective nitric oxide synthesis may explain the impaired endothelium dependent vasodilatation / C. Cardilo, C. Kilcoyne // Circulation. – 1998. – Vol. 97, № 9. – P. 851–856.
35. Ceremuzynski L. Effect of supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patient with stable angina pectoris / L. Ceremuzynski, C. Chamiez // Amer. J. Cardiology. – 1997. – Vol. 80. – P. 331–333.
36. Effect of age on rabbit aortic responses to relaxant endothelium-dependent and endothelium-independent agents / A. Chenellato, L. Pandolfo, E. Ragazzi et al. // Blood Vessels. – 1991. – N 28. – P. 358–365.
37. Effects of Aging and Hypertension on the Microcirculation / M.A. James, J. Tullett, A.G. Hemsley, A.C. Shore // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 968–974.
38. Enhanced endothelial adhesiveness in hypercholesterolemia is attenuated by L-arginine / P.S. Tsao, L.M. McEvoy, H. Drexler et al. // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2127–2182.
39. Frolkis V.V. The Aging Cardiovascular System. Physiology and Pathology / V.V. Frolkis, V.V. Bezrukov,

- O.K. Kulchitsky. – New York: Springer Publishing Company, Inc., 1996. – 238 p.
40. Furchgott R. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R. Furchgott, J. Zawadzki // *Nature*. – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
 41. Halcox J. Prognostic value of coronary vascular endothelial function / J. Halcox, W. Schenck, G. Zalos // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 653–658.
 42. Harrison D.G. Endothelial function and oxidant stress / D.G. Harrison // *Clin. Cardiol*. – 1997. – Vol. 20. – P. 11–17.
 43. Iezhitsa I.N. Potassium magnesium homeostasis: physiology, pathophysiology, clinical consequences of deficiency and pharmacological correction / I.N. Iezhitsa, A.A. Spasov // *Usp. Fiziol. Nauk*. – 2008. – Vol. 39, N 1. – P. 23–41.
 44. L-arginine improves endothelial function and reduces LDL oxidation in patients with stable coronary artery disease / W.H. Yin, J.W. Chen, C. Tsai et al. // *Clin Nutr*. – 2005. – Vol. 24 (6). – P. 988–997.
 45. L-arginine improves endothelial-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans / M.A. Creager, S.J. Gallagher, X.J. Giron et al. // *J. Clin. Invest*. – 1992. – Vol. 90. – P. 1248–1253.
 46. L-arginine Normalizes Coronary Vasomotion in Long Term Smokers / R. Campisi, J. Czernin, H. Schoder et al. // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 491–497.
 47. Luscher T.F. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator / T.F. Luscher, G. Noll // *Atherosclerosis*. – 1995. – Vol. 118. – P. S.81–S.90.
 48. Lusher T.F. Biology of the endothelium / T.F. Lusher, M. Barton // *Clin. Cardiol*. – 1997. – Vol. 10 (suppl 11). – P. II-3–II-10.
 49. Mechanisms of disease: L-arginine in coronary atherosclerosis – a clinical perspective / D. Tousoulis, R.H. Boger, C. Antoniades et al. // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc Med*. – 2007. – Vol. 4 (5). – P. 274–83.
 50. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / T. Michael, M. Geivaltig, G. Kojda // *Cardiovascular research*. – 2002. – Vol. 55. – P. 205–260.
 51. Muscari C. Mitochondrial function and superoxide generation from submitochondrial particles of aged rat hearts / C. Muscari, M. Frascaro, C. Guarnieri, C.M. Caldarella // *Biochim Biophys Acta*. – 1990. – Vol. 1015, N 2. – P. 200–204.
 52. Nemathakhsh M., Haghiooylavanmard S., Mahmoodi F., Monaiemi A.R. The prevention of endothelial dysfunction through endothelial cell apoptosis inhibition in a hypercholesterolemic rabbit model: the effect of L-arginine supplementation / M. Nemathakhsh, S. Haghiooylavanmard, F. Mahmoodi, A.R. Monaiemi // *Lipids in Health and Disease*. – 2008. – Vol. 7. – P. 27.
 53. Reduced endothelial nitric oxide synthase expression and production in human atherosclerosis / B.S. Oemar, M.R. Tschudi, N. Godoy et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 2494–2498.
 54. Tarry W.C. L-arginine improves endothelium-dependent vasorelaxation and reduces intimal hyperplasia after balloon angioplasty / W.C. Tarry, R.G. Makhoul // *Arterioscler. Thromb*. – 1994. – Vol. 14. – P. 938–943.
 55. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino et al. // *Eur. Heart J*. – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1341–1381.
 56. Vane J.R. Regulatory functions of the vascular endothelium / J.R. Vane, E.E. Anggard, R.M. Batting // *New Engl. J. Med*. – 1990. – Vol. 323. – P. 27–36.
 57. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis / P.M. Vanhoutte // *Eur. Heart. J*. – 1997. – Vol. 18 (Suppl. E). – P. 19–29.
 58. Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction in hypertension / P. M. Vanhoutte // *J. Hypertens*. – 1996. – 14 (5). – P. S83–S93.
 59. Vanhoutte P.M. Vascular endothelium: vasoactive mediators. Prog. / P.M. Vanhoutte, J.V. Mombouli // *Cardiovasc. Dis*. – 1996. – Vol. 39. – P. 229–238.
 60. Vita J. Endothelial function. A barometer for cardiovascular risk / J. Vita, J.F. Keaney // *Circulation*. – 2002. – № 6. – P. 640–642.

Вплив курсового застосування кардіоаргініну на судинорухову функцію ендотелію у пацієнтів старше 60 років з гіпертонічною хворобою

О.В. Коркушко, Г.В. Дужак, В.Б. Шатило, О.В. Бондаренко

РЕЗЮМЕ. Останніми роками широко вивчається роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, тромбозів тощо.

Метою цього дослідження було вивчення впливу курсового введення кардіоаргініну на судинорухову функцію ендотелію у пацієнтів похилого віку з гіпертонічною хворобою (ГБ) II стадії. **Матеріал і методи.** Обстежено 20 хворих віком 60–80 років з ГБ II стадії. Ендотеліальну дисфункцію оцінювали методом лазерної доплерівської флоуметрії за результатами проби з реактивною постоклюзійною гіперемією на двоканальному флоуметрі BLF-21D компанії «Transonic

Systems Inc.», США. В'язкість крові і функціональний стан еритроцитів визначали за допомогою ротаційного віскозиметра АКР-2 (Росія). Агрегаційну активність тромбоцитів вивчали на двоканалному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів 230LA («Біола», Росія) турбодиметричним методом. Визначали спонтанну, адреналін- і АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів.

Результати. Встановлено, що препарат кардіоаргінін має виражену ендотелійзавісиму судинорозширювальну дію у хворих похилого віку з ГХ ІІ стадії, що пов'язано з його стимулюючим впливом на синтез ендотеліального фактора релаксації – оксиду азоту. Крім того, застосування кардіоаргініна достовірно покращувало реологічні властивості крові у даних пацієнтів.

Висновки. Таким чином, виявлені вазодилатуючі властивості позитивно впливають на систему гемостазу та визначають терапевтичну ефективність кардіоаргініну при лікуванні хворих старших вікових груп з ГБ.

Ключові слова: кардіоаргінін, ендотеліальна функція, гіпертонічна хвороба.

Effect of course treatment with cardioarginine on endothelium vascular motor function in patients over 60 with hypertensive disease

O.V. Korkushko, G.V. Duzhak, V.B. Shatilo, E.V. Bondarenko

SUMMARY. In recent years the researchers' interest has been focused on studying the role of endothelial function in the pathogenesis of cardio-vascular diseases, in particular, ischemic heart disease, hypertensive disease, platelets, etc.

Purpose: The aim of this work was to study effects of administration of cardioarginine on vascular motor function of the endothelium in elderly patients with stage 2 hypertensive diseases (HD).

Patients and Methods: The study included 20 patients aged 60–80 years with stage 2 hypertensive disease. Endothelial dysfunction was assessed by laser Doppler flowmetry based on the results of reactive post-occlusive hyperemia test on two-channel flowmeter BLF-21D (Transonic Systems Inc., USA).

Blood viscosity and erythrocyte functioning were measured by means of rotation viscosimeter ARR-2 (Russia). Aggregation activity of thrombocytes was studied on two-channel laser platelet aggregation analyzer 230LA (Biola, Russia) by means of the turbidimetric method to determine spontaneous, adrenaline- and ADP-induced aggregation of platelets

Results: The drug cardioarginine has produced a marked endothelium-dependent vascular- dilatory effect in elderly patients with stage 2 hypertensive disease owing to its stimulating impact on the synthesis of endothelial factor of relaxation – nitrogen oxide. In addition, owing to cardioarginine treatment the blood rheologic properties have improved considerably.

Conclusion: The established vasodilatory properties of influence positively on the homeostasis and determine therapeutic effectiveness of cardioarginine in the treatment of elderly patients with hypertensive disease.

Key words: cardioarginine, endothelial function, hypertensive disease.

Адрес для переписки:

Дужак Георгій Владимирович

ГУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарева НАМН України»

04114, Київ, ул. Вышгородская, 67