

УДК 616.12-009.72-053.9-08:615.225.2:612.13

**О.В. Коркушко², В.Ю. Жаринова², Л.А. Бодрецкая², К.Н. Игрунова¹,
Б.Ф. Яковлев¹, И.А. Самоць², Ю.А. Мазаева²**¹Национальная медицинская академия последипломного обучения им. П.Л. Шупика, Киев²ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Влияние пентоксифиллина на показатели гемоваскулярного гомеостаза, центральной гемодинамики, уровень маркеров воспаления и выраженность апоптоза у пациентов пожилого возраста с ИБС

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования было изучение влияния препарата пентоксифиллина (Латрен) на состояние перфузии тканей, диастолическую дисфункцию и гемореологические показатели у пациентов пожилого возраста с ИБС.

Материал и методы: в исследование включены 43 пациента с ИБС (стабильная стенокардия напряжения III–IV ФК, СНІ с сохраненной систолической функцией левого желудочка). Больные были обследованы в исходном состоянии на фоне стандартной терапии (бета-адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота, нитраты при необходимости), а затем после курсового лечения Латреном (10 инфузий по 200 мл).

Изучены: вязкость цельной крови и плазмы функциональное состояние эритроцитов, агрегационная активность тромбоцитов, функциональное состояние эндотелия, уровень ИЛ-1 β , TNF- α и VEGF, апоптоз мононуклеаров, показатели диастолической функции левого желудочка до и после терапии препаратом пентоксифиллин (Латрен, «ЮрияФарм») на фоне стандартной терапии ИБС.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение препарата Латрен при ИБС на фоне стандартной терапии приводит к снижению уровня агрегационной активности тромбоцитов, улучшению жидкостных характеристик крови и функционального состояния эндотелия, снижению уровня провоспалительных цитокинов, что способствует уменьшению выраженности апоптоза клеток. Было выявлено, что при лечении пентоксифиллином (Латреном) улучшаются процессы расслабления в миокарде левого желудочка за счет снижения энергетического дефицита на фоне микроциркуляторной ишемии. Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что применение пентоксифиллина (Латрена) имеет важное значение для лечения больных пожилого возраста с ИБС, поскольку способствует не только улучшению перфузии тканей, но и повышению устойчивости клеточных систем к проапоптотическим воздействиям.

Ключевые слова:

пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, пентоксифиллин, апоптоз, гемоваскулярный гомеостаз, маркеры воспаления.

В клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что развивающиеся на фоне длительного течения ишемической болезни сердца (ИБС) микрососудис-

тые расстройства у лиц пожилого возраста приводят к нарушению локального кровотока в органах и тканях, ухудшению газообмена, развитию хронической тканевой

гипоксии, активации апоптоза кардиомиоцитов и развитию сердечной недостаточности (СН) [2, 6]. В значительной мере это может быть обусловлено наличием эндотелиальной дисфункции, нарушением регуляции тромбообразования, изменением реологических свойств крови, о значимости которых в патогенезе ИБС и дестабилизации заболевания появляется все больше данных [4, 6]. Значение этих факторов в нарушении кровотока на уровне микрососудов особенно велико, поскольку очевидно, что нормальное течение крови в микроциркуляторном русле непосредственно определяется функциональным состоянием эндотелия, форменных элементов, реологическими свойствами крови. В свою очередь, на состояние указанных показателей влияет целый ряд процессов, среди которых, как показывают результаты экспериментальных и клинических исследований, наиболее значимыми для пожилых больных являются активация свободнорадикального окисления, наличие воспалительных и аутоиммунных реакций. Следует отметить, что в клинической практике этим аспектам патогенеза ИБС не уделяется должного внимания. Между тем, именно показатели динамики воспаления являются достоверными критериями оценки эффективности лечения, поскольку отражают влияние назначенной терапии на устойчивость клеточных систем организма к индукторам клеточной гибели (апоптозу) [2, 3, 9].

Важность изучения показателей, характеризующих состояние внутрисосудистого гомеостаза и факторов, на них влияющих, кроме всего сказанного, обусловлена недостаточной эффективностью стандартной антиангинальной терапии, не устраняющей в полной мере ишемию миокарда, о чем свидетельствуют данные суточного мониторинга ЭКГ. Вместе с тем очевидно, что нормализация коронарного кровообращения является ведущим критерием, определяющим прогноз ИБС. Поэтому дифференцированный подбор препаратов, стабилизирующих состояние внутрисосудистого гомеостаза с учетом состояния отдельных его звеньев, будет иметь важное значение не только для улучшения качества, но и для увеличения продолжительности жизни больных.

В последние годы появляется все больше данных относительно взаимосвязи микроциркуляторной ишемии и обусловленной нею структурной перестройки миокарда, увеличением содержания соединительнотканых волокон в миокарде (замене апоптически погибших клеток соединительноткаными) с развитием диастолической дисфункции миокарда [5, 9].

Учитывая сказанное, целью настоящего исследования было изучить влияние препарата пентоксифиллин (Латрен, «Юрия-Фарм», Украина) на параметры микроциркуляции, эндотелиальной функции, уровень цитокинов, адгезивных молекул, апоптоз мононуклеаров, диастолическую функцию миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов пожилого возраста с ИБС.

Материалы и методы исследования

Обследованы 43 больных в возрасте 60 лет – 74 года, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении ГУ «Институт геронтологии имени

Д.Ф. Чеботарева НАМНУ» с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III ФК, СН I с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Больные были обследованы в исходном состоянии на фоне стандартной терапии (бета-адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота, нитраты при необходимости), а затем после курсового лечения пентоксифиллином (препарат Латрен, «Юрия-Фарм», Украина) – 10 инфузий по 200 мл. Изучены: функциональное состояние тромбоцитов, эндотелиальная функция, реологические свойства крови, уровень апоптоза мононуклеаров, факторов воспаления, адгезивных молекул, диастолическая функция миокарда ЛЖ.

Вязкость цельной крови и плазмы определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹, плазмы – 100 с⁻¹. Функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ). Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 2301А («Биола», Россия) турбодиметрическим методом.

Функциональное состояние эндотелия и капиллярный резерв исследовали путем проведения пробы с реактивной гиперемией на лазерном доплеровском флоуметре «ЛАКК-2» (Россия).

Исследования уровня ИЛ-1β, TNF-α и VEGF проводились с использованием метода ИФА. Отбор материала (крови) осуществляли посредством венопункции с использованием закрытых систем Monovette фирмы Sarstedt (Германия) с антикоагулянтом К-EDTA.

Состояние клеток организма оценивали по показателям индекса индукции апоптоза (ПА) и изменений митохондриального мембранного потенциала мононуклеарных клеток крови (МНК), который зависит от уровня пуринового производного – АТФ. Для определения уровня апоптоза анексиновым методом и изучения мембранного потенциала митохондрий выделяли МНК больных на градиенте плотности фикола-урографин (d=1,077). Для определения индекса индукции апоптоза отбирали по 10⁵ мононуклеарных клеток. В одну из пробирок добавляли индуктор апоптоза и инкубировали на питательной среде при 37 °С в течение 18 ч.

Исследование уровня апоптоза анексиновым методом проводили на проточном цитометре PAS (Partec, Германия) с использованием набора для определения апоптоза Annexin V-FITC Apoptosis detection Kit I (BD Bioscience Pharmingen, США).

Определение изменений мембранного потенциала митохондрий проводили по общепринятой методике с родамином 123 («Fluka»). Дифференцирование клеток по типу гибели происходило следующим образом: родамин 123 (-)/пропидий йодид (-) – клетки, погибшие путем апоптоза; родамин 123 (-)/пропидий йодид (+) – клетки погибли путем некроза; родамин 123 (+)/пропидий йодид (-) – интактные клетки; родамин 123 (+)/пропидий йодид (+) – клетки с нарушением интактности цитоплазматических мембран.

Параметры диастолической функции миокарда ЛЖ оценивали с использованием двухмерной эхокардиографии и доплерографического исследования на аппарате «Xario SSA-660A» фирмы «Toshiba» (Япония) по стандартной методике с использованием датчика PST-30BT 3 МГц. Исследование проводили в положении пациента на левом боку во время спокойного дыхания. Все измерения делали как минимум в трех сердечных циклах с последующим усреднением данных. Для оценки диастолической функции сердца изучали показатели трансмитрального кровотока (ТМК): максимальную скорость раннего (Е) и позднего предсердного (А) наполнения ЛЖ, их соотношение (Е/А), время замедления скорости раннего наполнения (DTE), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT). Изучали также движения фиброзного кольца митрального клапана импульсным режимом тканевого доплера (TDI) на септальном и латеральном участке, при этом определяли скорость раннего (E1) и позднего (A1) диастолического движения, рассчитывали соотношение зависящего от преднагрузки показателя Е (ТМК) к независимому от преднагрузки $E^1 - E/E^1$ с целью оценки конечно-диастолического давления в ЛЖ. Давление в легочной артерии рассчитывали по скорости максимальной регургитации на трехстворчатом клапане по формуле Бернулли с учетом центрального венозного давления, определяемого по диаметру и степени коллабироваия нижней полой вены. Измерения индексировали к площади поверхности тела, рассчитанной по формуле Дюбуа.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica, использовали t-тест для независимых вариаций и описательную статистику.

Результаты исследования и их обсуждение

Основную роль в нарушении состояния тромбоцитарного звена гемостаза и активации внутрисосудистого тромбообразования играют тромбоциты, агрегационная активность и чувствительность к прокоагулянтам которых оказывают существенное влияние на состояние кровотока в крупных сосудах и на уровне микроциркуляторного русла. Тромбоцитарные агрегаты в микрососудах практически не подвергаются обратному развитию, что приводит к ухудшению капиллярного кровотока за счет уменьшения количества функционирующих капилляров и увеличивает радиус диффузии и дальнейшей активации внутрисосудистой коагуляции. В проведенном нами исследовании выявлено, что под влиянием пентоксифиллина достоверно снижается уровень спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов (табл. 1). Комплексное влияние пентоксифиллина на агрегационную активность кровяных пластинок, приводящее к снижению уровня различной по механизму индуцирования агрегации тромбоцитов, является важным показателем не только улучшения кровотока в микрососудах, но и маркером снижения риска острых тромбоцических осложнений [11, 12].

Состояние реологических свойств крови в значительной степени определяет степень напряжения сдвига на поверхности сосудистой стенки, что влияет на повреждение и

Таблица 1
Динамика уровня агрегационной активности тромбоцитов у пациентов старше 60 лет с ИБС на фоне терапии пентоксифиллином (Латреном)

Показатель	До лечения Латреном	После лечения Латреном
Спонтанная агрегация, %	3,4±0,3	2,1±0,2*
Адреналин-индуцированная, %	43,1±19,4	23,8±12,7*
АДФ-индуцированная, %	47,1±15,5	26,3±11,9*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 5 * – $p < 0,05$ при сравнении с показателями до терапии.

нарушение защитных свойств эндотелия, адгезии клеток к его поверхности, активацию воспалительных реакций и прогрессирование атеросклероза. Как видно из табл. 2, у пациентов с ИБС до лечения была повышена вязкость крови как на высоких, так и на низких скоростях сдвига, что обусловлено как плазменным, так и клеточным компонентом. После лечения Латреном у больных наблюдалось достоверное снижение показателей, характеризующих реологию крови. Накопленные за последние десятилетия данные свидетельствуют о том, что повышенная вязкость крови является независимым фактором риска самых различных заболеваний вследствие нарушения микроциркуляции [1], поэтому уменьшение вязкости крови как на высоких, так и на низких скоростях сдвига на фоне проводимого лечения свидетельствует об улучшении текучести крови в сосудах различного диаметра и, соответственно, является фактором профилактики сосудистых осложнений.

Таблица 2
Реологические свойства крови у больных пожилого возраста с ИБС на фоне терапии пентоксифиллином (Латреном)

Показатель	До лечения Латреном	После лечения Латреном	
Вязкость цельной крови, мПас·с	10 с ⁻¹	5,71±0,03	5,18±0,01*
	20 с ⁻¹	4,82±0,01	5,47±0,02*
	50 с ⁻¹	4,18±0,01	3,78±0,04*
	100 с ⁻¹	4,01±0,03	3,45±0,89*
	200 с ⁻¹	3,51±0,02	3,18±0,03*
Вязкость плазмы	1,32±0,02	1,25±0,03*	
ИАЭ	1,15±0,03	1,12±0,23	
ИДЭ	1,02±0,01	1,04±0,21	
Гематокрит, %	39,2±2,3	38,1±3,6	

Еще одним важным результатом терапии Латреном явилось улучшение функционального состояния эндотелия микрососудов. Данные пробы с реактивной гиперемией свидетельствуют о достоверном приросте объемной скорости кровотока кожи (ОСКК) на фоне терапии пентоксифиллином, что позволяет говорить о восстановлении исходно нарушенного при атеросклерозе соотношения эндотелиальных вазодилататоров и вазоконстрик-

торов и является универсальным маркером улучшения функции эндотелия у данной категории больных [6,10].

Результатом позитивного влияния пентоксифиллина на отдельные звенья системы гемоваскулярного гомеостаза явилось увеличение ОСКК (табл. 3) – показателя перфузии тканей.

Таблица 3
Динамика ОСКК, капиллярного резерва и функционального состояния эндотелия у больных старше 60 лет с ИБС на фоне терапии пентоксифиллином (Латреном)

Показатель	До лечения Латреном	После лечения Латреном
ПМ, перф.ед.	4,1±0,28	5,86±1,05*
Капиллярный резерв, %	165,42±32,0	273,9±39,4
ФСЭ, %	284,7±100,5	393,1±235,6*

Примечание: ПМ – показатель микроциркуляции; ФСЭ – функциональное состояние эндотелия; * – $p < 0,05$ при сравнении с показателями до терапии.

Одновременно с улучшением параметров гемоваскулярного гомеостаза у больных было отмечено достоверное снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1β и недостоверное уменьшение содержания VEGF на фоне его повышенной концентрации по сравнению со здоровыми людьми (167,4±76,4 пг/мл).

Таким образом, применение Латрена у лиц пожилого возраста с ИБС способствует подавлению у них неспецифических проявлений активности воспалительного процесса, проявляется уменьшением, но не нормализацией содержания в крови ИЛ-1β, а это потенциально может иметь положительное влияние на состояние сосудистого русла на фоне усиленной продукции VEGF (табл. 4) [8].

Таблица 4
Влияние лечения Латреном на содержание в крови больных пожилого возраста с ИБС провоспалительных цитокинов, фактора роста сосудистого эндотелия и циркулирующих иммунных комплексов

Показатель	До лечения Латреном	После лечения Латреном
TNF-α	8,37±11,47	1,22±1,13
IL-1β	173,10±118,36	50,58±54,11*
VEGF	755,18±719,78	579,53±612,54

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий по критерию Вилкоксона.

Учитывая, что Латрен оказал позитивное влияние на показатели перфузии органов и способствовал уменьшению выраженности воспаления, для оценки конечной эффективности проведенной терапии представляет значительный интерес изучение влияния препарата на уровень показателей, характеризующих апоптоз клеток. Поскольку известно, что при ИБС активируется клеточный апоптоз, мы сочли целесообразным провести исследование уровня апоптоза МНК. Исследование количества апоптотических клеток до и после лечения показали снижение уровня

спонтанного апоптоза на фоне терапии. Так, уровень спонтанного апоптоза до лечения равен 24,11% от общего количества клеток, а после лечения наблюдалось снижение до 22%. Следующим этапом исследования было определение уровня индуцированного апоптоза МНК. Было показано, что до лечения количество апоптотических клеток после индукции равно 32,55%, а после лечения статистически достоверно ($p < 0,05$) снижалось до 27,55% (рис. 1).

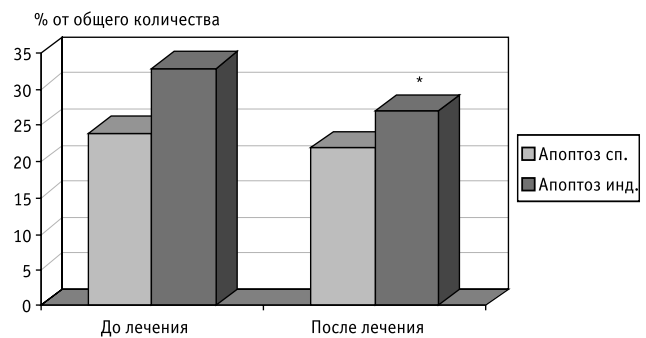


Рис. 1. Уровень апоптотических клеток крови (% от общего количества) у пациентов пожилого возраста с ИБС, которые проходили лечение с использованием препарата Латрен, * – достоверная разница ($p < 0,05$)

Результаты, полученные в ходе исследования влияния терапии с использованием Латрена, показали, что до лечения наблюдалось повышение значения показателя апоптоза ПА, которое составило 0,825 усл. ед. при норме 0,550–0,700 усл.ед. После лечения наблюдалось некоторое снижение уровня ПА – 0,809 усл. ед. (рис. 2).

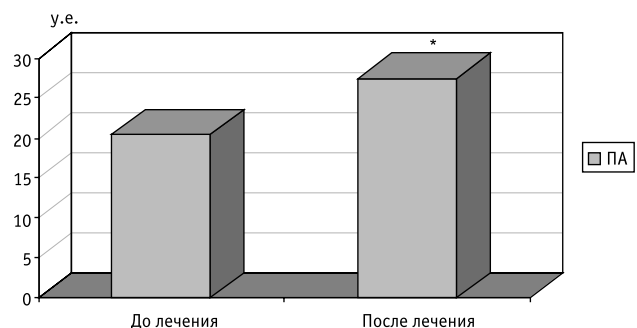


Рис. 2. Уровень ПА клеток крови у больных пожилого возраста с ИБС, которые проходили лечение препаратом Латрен ($p < 0,05$)

Полученные результаты показали, что достигнутое с помощью терапии пентоксифиллином улучшение перфузии органов способствовало уменьшению уровня апоптоза клеток, т.е. замедляло процессы патологической деградации тканей у обследованных больных.

Кроме того, эти данные подтвердили, что терапевтический эффект происходит не только за счет внесения активного вещества, но и за счет снижения нагрузки на восстановительные системы организма, что в свою очередь дает хороший прогноз относительно выздоровления без угрозы развития побочных эффектов.

Известно, что процесс расслабления миокарда определяется скоростью актинмиозиновой диссоциации (активная, энергозависимая часть релаксации) и растяжением эластических структур миокарда, сжатых во время систо-

лы (пассивная, энергонезависимая часть релаксации), которая зависит от энергообеспечения миокарда [5, 7]. Очевидно, что наблюдающаяся при микрососудистой недостаточности тканевая гипоксия обуславливает значительное снижение метаболического резерва миокарда, что приводит к нарушению энергетического процесса расслабления миокарда и развитию диастолической дисфункции. Доказано, что при постепенном нарушении энергообразования расслабление изолированного сердца изменяется раньше, чем снижаются показатели систолической функции. Именно поэтому изменения показателей диастолического наполнения ЛЖ считают наиболее ранними маркерами заболевания, предшествующими развернутой клинической картине ИБС с развитием сердечной недостаточности и нарушением систолической функции миокарда ЛЖ. Нами были изучены показатели диастолической функции ЛЖ до и после лечения Латреном (табл. 5).

Таблица 5
Влияние лечения препаратом Латрен на показатели диастолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС

Показатель	До лечения Латреном	После лечения Латреном
E, м/с	0,67±0,08	0,75±0,05*
A, м/с	0,93±0,07	0,89±0,06
E/A	0,72±0,19	0,86±0,11*
DTE, мс	278,3±37,4	175,3±26,7*
IVRT, мс	113,7±11,1	92,4±13,8*
E' sept., м/с	0,053±0,021	0,103±0,011*
A' sept., м/с	0,082±0,011	0,080±0,010
E/E' sept.,	12,75±1,15	8,59±1,19*
E' lat., м/с	0,061±0,008	0,086±0,010*
A' lat., м/с	0,102±0,018	0,117±0,012
E/E' lat.	10,91±2,11	6,55±1,11*
E/E'	11,81±1,87	7,47±1,19*
Давление в ЛА, мм рт. ст.	33,93±6,48	27,16±3,14

Было выявлено, что у пациентов с ИБС после лечения Латреном улучшаются показатели, характеризующие диастолическую функцию миокарда ЛЖ: достоверно увеличивается скорость раннего расслабления септального и латерального сегмента фиброзного кольца митрального клапана, уменьшается время замедления раннего расслабления по данным ТМК, увеличивается соотношение скорости раннего ТМК к систоле левого предсердия, что способствует снижению конечно-диастолического давления в ЛЖ.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение препарата Латрен у пациентов с ИБС на фоне стандартной терапии приводит к снижению уровня агрегационной активности тромбоцитов, улучшению жидкостных характеристик крови и функционального состояния эндотелия, снижению уровня провоспалительных цитокинов, что способствует уменьшению выраженности апоптоза клеток. Уменьшение агре-

гации тромбоцитов и реологических свойств крови способствует улучшению микроциркуляции в миокарде, что в свою очередь уменьшает проявления ишемии и дефицита энергообеспечения кардиомиоцитов. Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что терапия пентоксифиллином (Латреном) имеет важное значение для лечения лиц пожилого возраста с ИБС, поскольку способствует улучшению перфузии тканей и повышению устойчивости клеточных систем к проапоптотическим воздействиям.

Список литературы

1. Бойко А.Н. Коррекция реологических свойств крови – патогенетический подход к лечению больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью [Текст] / А.Н. Бойко, П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов // Врач. – 2005. – № 6. – С. 45–49.
2. Зайнуллин В.Г. Роль апоптоза в возрастных патологиях [Текст] / В.Г. Зайнуллин, А.А. Москалев // Онтогенез. – 2001. – Т. 32. – С. 245–251.
3. Залесский В.Н. Механизмы цитотоксических эффектов активных молекул кислорода и развития апоптоза [Текст] / В.Н. Залесский, Н.В. Великая // Совр. проблемы токсикологии. – 2003. – № 1. – С. 11–17.
4. Залесский В.Н. Апоптоз при ишемии и реперфузии миокарда [Текст] / В.Н. Залесский, Т.И. Гавриленко // Врач. дело. – 2002. – № 1. – С. 8–15.
5. Капелько В.И. Диастолическая дисфункция [Текст] / В.И. Капелько // Кардиология. – 2011. – № 1. – С. 79–90.
6. Лишневская В.Ю. Синдром микрососудистой недостаточности в гериатрии: современный взгляд на проблему [Текст] / В.Ю. Лишневская // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, приложение. – С. 157.
7. Свищенко Е.П. Диастолическая сердечная недостаточность [Текст] / Е.П. Свищенко, Е.А. Матова // Серцева недостатність. – 2009. – № 1. – С. 47–54.
8. Сычов А.В. Антицитоклиновая терапия в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.В. Сычов, В.Ю. Мареев // Кардиология. – 2010. – № 5. – С. 77–81.
9. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца [Текст] / Н.Т. Ватулин, Н.В. Калинин, А.Н. Шевелев, В.В. Адаричев // Серцева недостатність. – 2010. – № 2. – С. 95–106.
10. Хронические цереброваскулярные расстройства – современные подходы к лечению [Текст] / П.Р. Камчатнов, Б.Б. Радыш, К.С. Глушков, А.В. Чугунов // Рус. мед. журн. – 2008. – № 16 (5). – С. 358–361.
11. Fernandes J. Pentoxifylline reduces pro-inflammatory and increases anti-inflammatory activity in patients with coronary artery disease – a randomized placebo-controlled study [Текст] / J. Fernandes, R. de Oliveira, R. Mamoni // Atherosclerosis. – 2008. – № 196 (1). – P. 434–442.
12. Heinze H. A single prophylactic dose of pentoxifylline reduces high dependency unit time in cardiac surgery – a prospective randomized and controlled study [Текст] / H. Heinze, C. Rosemann, C. Weber // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2007. – № 32 (1). – P. 83–89.

Вплив пентоксифіліну на показники гемоваскулярного гомеостазу, центральної гемодинаміки, рівень маркерів запалення і вираженість апоптозу у пацієнтів похилого віку з ІХС

О.В. Коркушко, В.Ю. Жаринова, Л.А. Бодрецька, К.Н. Ігрунова, Б.Ф. Яковлев, І.А. Самоць, Ю.А. Мазаєва

РЕЗЮМЕ. Метою цього дослідження було вивчення впливу препарату пентоксифіліну (Латрен) на стан перфузії тканин, діастолічну дисфункцію і гемореологічні показники у пацієнтів похилого віку з ІХС. **Матеріали і методи:** в дослідження включено 43 пацієнта з ІХС (стабільна стенокардія напруження III–IV ФК, СНІ із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка). Хворих було обстежено в початковому стані на тлі стандартної терапії (бета-адреноблокатор, ацетилсаліцилова кислота, нітрати за необхідності), а потім після курсового лікування Латреном (10 інфузій по 200 мл). Вивчено: в'язкість цільної крові і плазми, функціональний стан еритроцитів, агрегаційна активність тромбоцитів, функціональний стан ендотелію, рівень ІЛ-1 β , TNF- α і VEGF, апоптоз мононуклеарів, показники діастолічної функції лівого шлуночка до і після терапії препаратом пентоксифілін (Латрен, «ЮріяФарм») на фоні стандартної терапії ІХС.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що терапія Латреном при ІХС на фоні стандартної терапії сприяє зниженню рівня агрегаційної активності тромбоцитів, поліпшенню рідинних характеристик крові та функціонального стану ендотелію, зниженню рівня прозапальних цитокінів, що зменшує вираженість апоптозу клітин. Було виявлено, що при лікуванні пентоксифіліном (Латреном) поліпшуються процеси розслаблення в міокарді лівого шлуночка за рахунок зниження енергетичного дефіциту на тлі мікроциркуляторної ішемії. Представлені дані дозволяють зробити висновок про те, що терапія пентоксифіліном (Латреном) має важливе значення для лікування пацієнтів похилого віку з ІХС, оскільки сприяє не тільки поліпшенню перфузії тканин, але й підвищенню стійкості клітинних систем до проапоптичних впливів.

Ключові слова: літній вік, ішемічна хвороба серця, пентоксифілін, апоптоз, гемоваскулярний гомеостаз, маркери запалення.

Effects of pentoxifylline on hemovascular homeostasis, central hemodynamic, level of inflammation markers and apoptosis in elderly patients with IHD

O.V. Korkushko, V.Yu. Zharinova, L.A. Bodretskaya, K.N. Igrunova, B.P. Yakovlev, I.A. Samots, Yu.A. Mazaev

SUMMARY. The aim of this study was to investigate the influence of the drug pentoxifylline (Latren) on the state of tissue perfusion, diastolic dysfunction and rheological parameters in elderly patients with coronary artery disease.

Material and Methods: The study included 43 patients with a diagnosis of coronary artery disease stable angina CCS III?IV, HF I NYHA with preserved left ventricular systolic function. Patients were examined at baseline to standard therapy (beta-blocker, aspirin, nitrates on request), and then after a course of treatment (Latren, 10 infusions of 200 ml). Studied: the viscosity of whole blood and plasma functional status of red blood cells, platelet aggregation, endothelial function, the level of IL-1 β , TNF- α and VEGF, apoptosis of mononuclear cells, diastolic left ventricular function before and after therapy with pentoxifylline (Latren, Yuriyafarm) on standard therapy of CHD. The results of the study indicate that use of the drug Latren in patients with coronary artery disease on standard therapy leads to a reduction in platelet aggregation, improves blood and fluid characteristics of endothelial function, reduces levels of proinflammatory cytokines which reduces the severity of cell apoptosis. It has been found that treatment with pentoxifylline (Latren) improves relaxation processes in the myocardium by reducing energy deficit against microcirculatory ischemia. The presented data suggest that treatment with pentoxifylline (Latren) is essential for treatment of elderly patients with coronary artery disease, since it improves both tissue perfusion and resilience of cellular systems to pro-apoptotic effects.

Key words: older age, ischemic heart disease, pentoxifylline, apoptosis hemovascular homeostasis, inflammation markers.

Адрес для переписки:

Лариса Анатольевна Бодрецкая

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

04114, Киев, ул. Вышгородская, 67