

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ L-АРГИНИНА В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

*Г. М. Тулабоева, Ю. Ш. Талипова, Х. М. Сагатов, Д. К. Маманазарова,  
Н. Б. Курбонов, У. А. Закиров, Г. Р. Юнусова*

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Адрес для переписки: Тулабоева Г. М.*

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

*51, ул. Паркентская, Ташкент, Республика Узбекистан, 100000*

*E-mail: y.Talipova@mail.ru*

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из важнейших медико-социальных проблем в развитых странах. Смертность и инвалидизация населения от ИБС остается самой актуальной проблемой здравоохранения во всем мире и, согласно статистическим данным, в 48,5 % случаев может приводить к летальному исходу. Широкая распространенность, тяжесть течения, высокая частота инвалидизации больных свидетельствуют о значимости своевременной диагностики и эффективного лечения этого заболевания [1–4]. Однако, несмотря на прогресс в диагностике и лечении, ИБС сохраняет за собой первое место в структуре смертности и инвалидизации населения экономически развитых стран, в том числе и нашей страны. Уровень летальности и инвалидизации при этом заболевании в значительной мере определяется размером очага поражения [5].

В настоящее время имеются данные многочисленных рандомизированных, крупномасштабных исследований эффективности терапии больных ИБС. Широко внедряются хирургические методы лечения, такие как ангиопластика, аорто-коронарное шунтирование, стентирование, которые значительно влияют на качество жизни пациентов страдающих ИБС. Однако, не смотря на это, проблема медикаментозной терапии больных ИБС остается актуальной.

Нарушение функции эндотелия играет ключевую роль в развитии многих сердечнососудистых заболеваний, прежде всего атеросклероза и его осложнений [5–7]. Об участии сосудистого эндотелия в патогенезе таких заболеваний, как атеросклероз, ученые говорили еще во времена Вирхова, однако более точные данные об истинной патофизиологии были получены только недавно, во многом благодаря использованию современных клеточных и молекулярно-биологических методов исследования. Считается, что этот покров системы кровообращения, толщиной в одну клетку, на деле является жизненно важным органом, функционирование которого имеет огромное значение для нормальной сосудистой физиологии и дисфункция которого может быть критическим фактором в патогенезе сосудистого заболевания.

Цель работы — изучение эффективности L-аргинина в терапии ИБС у женщин старшего возраста.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 54 женщины в возрасте 58–69 лет со стабильной стенокардией напряжения ФК I–III, из которых 12 (22,2 %) женщин наблюдались амбулаторно, 42 (77,8%) — получали лечение в кардиологическом отделении городской клинической больницы № 7 Ташкента.

Давность заболевания ИБС к моменту включения пациенток в исследование колебалась от 9,5 до 11 лет. Критериями исключения из исследования было наличие симптоматической артериальной гипертензии, сердечной недостаточности ФК III–IV, сахарного диабета, тяжелого заболевания печени и ожирения.

Для проведения исследования женщины методом «случайной выборки» были разделены на две сопоставимые по полу и возрасту группы.

В 1-й группе 27 женщинам назначили стандартную терапию: ацетилсалициловая кислота (75 мг в сутки), биспролол (10 мг в сутки), статины (аторвакор — 20–40 мг в сутки), при необходимости рекомендовали прием нитроглицерина под язык.

Во 2-й группе 27 женщин на фоне стандартной терапии применяли аргинина гидрохлорид (Тивортин, Юрия-Фарм, Украина) в дозе 100мл 4,2 % р-р в/в 1 раз в день в течение 10 дней.

Больным проводили пробу с реактивной гиперемией по методике D. Celermajer и соавторов, оценивали эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) по приросту диаметра плечевой артерии (ПА) в процентах. Нормальной реакцией ПА считалось ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10 % и более от исходного диаметра. Вычисляли коэффициент чувствительности ПА к напряжению сдвига по формуле:  $K=(\Delta D/D_0)/(\Delta\tau/\tau_0)$ , где  $D_0$  — исходный диаметр ПА;  $\Delta D$  — изменение диаметра ПА;  $\tau_0$  — исходное напряжение сдвига;  $\Delta\tau$  — изменение напряжения сдвига. Напряжение сдвига на эндотелий ( $\tau$ ) определяли по формуле:  $\tau=4\eta V/D$ , где  $\eta$  — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз);  $V$  — максимальная скорость кровотока;  $D$  — диаметр артерии.

На этапах исследования оценивали клиническое состояние больных; частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) в положении лежа, частоту приступов стенокардии (ЧПС), количество потребляемых таблеток нитроглицерина (КТН). Всем больным провели исследование липидного профиля

крови и коагулограммы. Исследуемые женщины обеих групп заполняли Сизтлский опросник по стенокардии (SAQ) для оценки качества жизни.

Все исследования были проведены до начала лечения и через 1 мес после проведенной терапии.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статического анализа Statistika 6.0. Статическую значимость полученных изменений определяли по критерию Стьюдента и Манна-Уитни (если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток обеих групп проведенная терапия не оказала значительного влияния на величины ЧСС, САД и ДАД (рис. 1), однако значения ЧПС и КТН существенно изменились. В 1-й группе ЧПС уменьшилась с 4 до 1,7 раза в день, КТН — с 3,5 до 1,6 раза в день, а во 2-й группе ЧПС уменьшилась с 4,2 до 1 раза в день и КТН — с 3 до 1 раза в день (рис. 2). У пациенток 2-й группы положительная динамика ЧПС и КТН была достоверно ( $p < 0,05$ ) более выраженной.

При нагрузочном тестировании у женщин 2-й группы исследования наблюдали повышение то-

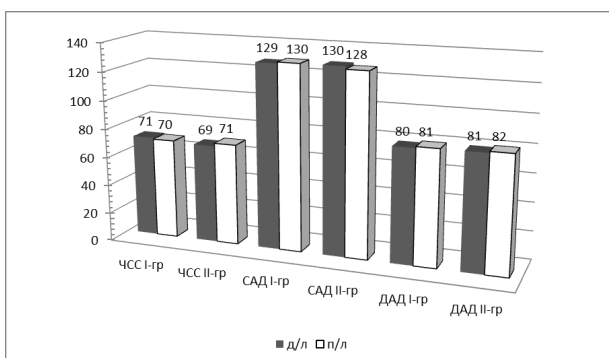
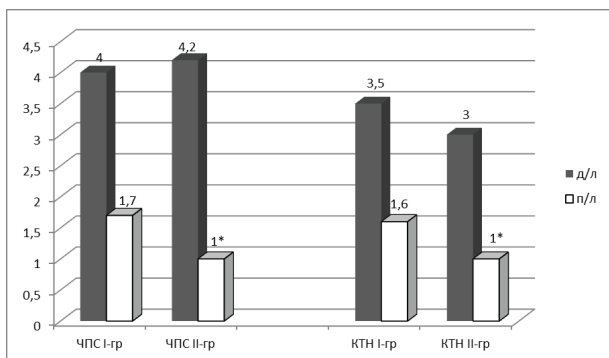


Рисунок 1 — Динамика ЧСС, САД и ДАД у больных ИБС



\* —  $p < 0,05$  в сравнении с таким 1-й группы

Рисунок 2 — Динамика ЧПС и КТН у больных ИБС

лерантности к физической нагрузке на 22 % ( $p < 0,05$ ), а у пациенток 1-й группы такая динамика составляла всего на 6 % (рис. 3). Такие же изменения были у показателя время нагрузки, который во 2-й группе увеличился на 33 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к исходным данным, а в 1-й группе существенно не изменился.

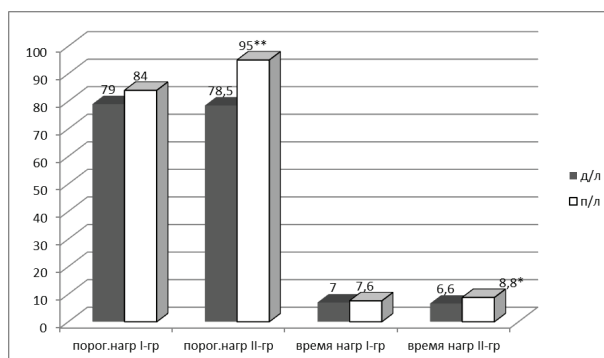
На фоне терапии у пациенток обеих групп содержание ОХС, триглицеридов, ЛПНП и КА практически не изменилось (табл. 1).

По результатам пробы с реактивной гиперемией у больных обеих групп имела место положительная динамика, характеризующаяся увеличением раскрытия ПА и коэффициента чувствительности ПА к напряжению сдвига (рис. 4). В 1-й группе увеличение раскрытия ПА составило 21 % ( $p < 0,05$ ), во 2-й группе — 57 % ( $p < 0,05$ ), что на 37 % больше по отношению к 1-й группе.

По результатам анализа Сизтлского опросника у женщин обеих групп исследования наблюдали достоверное улучшение качества жизни, однако более выраженное во 2-й: ограничение физической активности — на 10 %, стабильность течения стенокардии — на 11 %, тяжесть стенокардии — на 12 %, удовлетворенность лечением — на 11 % и восприимчивость болезни на 17 % (табл. 2).

Проведенная терапия была безопасной — у 2 из 54 пациенток была отмечена головная боль, у 1 — ощущение жара, которые не требовали пересмотра лечения.

Таким образом, у женщин с ИБС применение аргинина гидрохлорида в сочетании со стандартной терапией достоверно увеличивает продолжительность нагрузки до появления ангинозных болей,



\* —  $p < 0,05$  в сравнении с таким 1-й группы

Рисунок 3 — Динамика показателей ВЭМ-пробы у больных ИБС

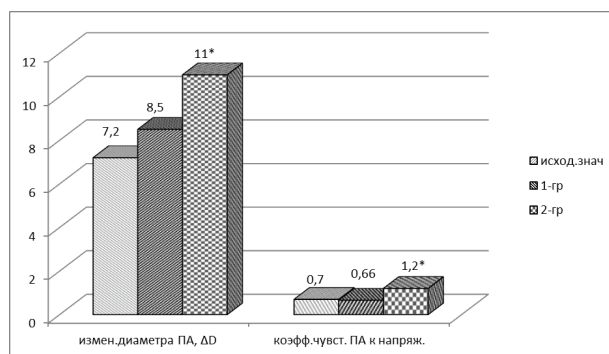


Рисунок 4 — Динамика показателей ЭВД у больных ИБС

улучшает качество жизни, уменьшает частоту приступов стенокардии и количество употребляемых таблеток нитроглицерина.

Таблиця 1 — Динаміка ліпидного складу крові у больних ІБС, (М ± м)

Показатель	1-я группа (n = 27)		2-я группа (n = 27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОХС, мг/дл	172,3 ± 22	166 ± 32,0	170 ± 27	161,2 ± 29,7
T, мг/дл	164 ± 70	162 ± 79,0	154,0 ± 40,3	142,2 ± 47,6
ЛПВП, мг/дл	37,0 ± 6,7	37,6 ± 78	36,9 ± 7,0	36,4 ± 5,2
ЛПОНП, мг/дл	32,6 ± 13,6	33,2 ± 16,8	29 ± 8,9	28,6 ± 9,2
ЛПНП, мг/дл	102 ± 19,6	95,0 ± 20,1	104 ± 22,5	94,2 ± 22,1
КА	4,0 ± 1,0	3,4 ± 1,2	3,9 ± 1,0	3,2 ± 1

Таблиця 2 — Динаміка якості життя у больних ІБС, (М ± м) бала

Показатель	Исходные данные	1-я группа (n = 27)	2-я группа (n = 27)
Ограничение физической активности	61,2 ± 17,6	74,2 ± 14,4*	76,0 ± 16,2*
Стабильность течения стенокардии	51,2 ± 13,0	70 ± 13,0*	74,5 ± 15,6*
Тяжесть стенокардии	42,0 ± 18,2	60 ± 18,4*	71,0 ± 17,2*
Удовлетворенность лечением	55,4 ± 13,2	69 ± 12,4*	73,6 ± 14,3*
Восприимчивость болезни	27,1 ± 8,2	32 ± 12,7*	37,4 ± 13,0*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с исходными значениями

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малая Л. Т., Корж А. Н., Балковая Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Х. — 2000, — 432 с.
2. Манак Н. А., Карпова И. С., Карозова А. Е., Козич И. А. Дифференциальный подход к коррекции эндотелиальной дисфункции у больных стабильной стенокардией с факторами риска ишемической болезни сердца (артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией, курением). Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ Республики Беларусь. — 2004. — 7 с.
3. Медведь В. И. Долгожданый донатор оксида азота // Здоровье Украина. — 2009. — № 13–14. — С. 62.
4. Солободской, В. А. Роль аргинина в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Здоровье Украины. — 2009. — № 13–14. — С. 62.
5. Костомарова И. В., Малыгина Н. А. О факторах риска и профилактике ишемической болезни сердца в старших возрастных группах. Здоровоохр. РФ. — 2004. — 4. — С. 19–21.
6. Dass Sidhartha T. K., Satpathy C. et al. Endothelins and endothelin receptor antagonists // *Physiol. Rev.* — 2005. — Vol. 1. — P. 59–115.
7. Vane J. R., Anggard E. E., Bunting R. M. Regulatory functions of the vascular endothelium // *New. Engl. J. of Med.* — 1990. — V. 323. — P. 27–36.