

С.П. Абдуллаев, А.Н. Закирова, У.К. Камилова

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НА АКТИВНОСТЬ NO-СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, тиоловые соединения, NO-системы.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) постоянно увеличивается. В ряде исследований показано, что прогрессированию ремоделирования ЛЖ и развитию сердечной недостаточности способствуют повреждения митохондрий кардиомиоцитов, сопровождающиеся образованием активных кислородных радикалов. В условиях хронической гипоксии при ХСН накопление свободных радикалов в клетках происходит аутокаталитически за счет разобщения окислительного фосфорилирования и активации оксигеназ. При сопутствующем истощении антиоксидантной системы развивается состояние, получившее название окислительного стресса [1, 10, 21]. С целью коррекции процессов свободнорадикального окисления (СРО) и интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ) — важных причинно-следственных факторов гипоксии при дисфункции сердца — пациентам назначают антиоксиданты [10], препаратом выбора среди которых является тиотриазолин (Т) [11]. Несмотря на широкое применение тиотриазолина при сердечно-сосудистых заболеваниях, нарушениях функций головного мозга, печени [3, 6] механизмы антиоксидантного действия этого препарата до конца не изучены. Считается, что тиотриазолин потенцирует действие антигипертензивных препаратов, антиаритмиков [15], оказывает мембрano- и цитопротекторный эффект [3, 6]. Действие тиотриазолина объясняют наличием в его структуре тиоловой группировки (SH-группы) [11], благодаря высокому восстановительному свойству которой препарат переводит свободные радикалы кислорода в неактивное состояние, способствуя реактивированию антиоксидантных ферментов [3]. Свои антиоксидантные свойства тиоловые соединения могут проявлять также через механизмы нейтрализации избытка азота оксида (NO) и пероксинит-

рита (ONO_2^-) с образованием S-нитрозотиолов [11]. Образовавшиеся S-нитрозотиолы при необходимости могут высвобождать физиологическое количество NO [12], способствуя регулированию активности NO-системы, улучшая эндотелиальную функцию сосудистой системы [13, 15, 24]. В условиях гипоксии и реперфузии NO в присутствии супероксиданионрадикала (O_2^-) образуется высокооцитотоксическое соединение — пероксинитрит (ONO_2^-) [16]. От повреждающего действия ONO_2^- на белки, ферментные системы и другие защищают тиолы, а также ферменты антиоксидантной защиты супероксиддисмутаза (СОД) и катализ (КТ). Влияние тиоловых соединений, в частности тиотриазолина, на активность NOS-системы у больных с ХСН до конца не изучено, что определяет актуальность проблемы и необходимость проведения дальнейших исследований. Не выяснено влияние тиотриазолина на эффекты β -адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина-II (БРА II), корrigирующих эндотелиальную дисфункцию, которые широко применяют в терапии при ХСН [14, 18].

Цель работы — оценить влияние тиотриазолина в комплексной терапии с БАБ небивололом, иАПФ периндоприлом и АРА II лозартаном на параметры, характеризующие активность NO-системы у больных с ХСН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследование были включены 125 больных (95 мужчин и 30 женщин) в возрасте ($48 \pm 4,6$) года с постинфарктной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) II—III функциональных классов (ФК), в соответствии с классификацией NYHA, с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), осложненным ХСН. Длительность заболевания после перенесенного острого инфаркта миокарда составляла от 6 мес до 3 лет ($(2,8 \pm 0,35)$ года), продолжительность лечения — 6 мес. Все больные были рандомизированы методом случайной вы-

Стаття надійшла до редакції 21 грудня 2010 р.

борки на три группы: в I группу включили 41 пациента, получавшего небиволол в суточной дозе 10 мг; во II группу вошли 42 пациента, которые принимали периндоприл по 8—16 мг/сут; III группу составили 42 пациента, которые в составе комплексной терапии получали лозартан 25—50 мг/сут. В комплексную терапию включали диуретики, сердечные гликозиды, при необходимости — нитраты. Каждая группа была разделена на подгруппы — без назначения антиоксиданта тиотриазолина (традиционная терапия — ТрТ) и с назначением тиотриазолина по 1 табл. 0,1 г 3 раза в сутки под язык ежедневно в течение 30 дней (ТрТ + Т). После этого делали перерыв на 3 мес, а затем повторяли курс лечения с тиотриазолином. До и после окончания курса 6-месячного лечения проводили клиническую оценку состояния больных, определяли структурно-геометрические параметры по ЭхоКГ. Клинические проявления ХСН оценивали также по степени выраженности одышки, стенокардии, показателям гемодинамики — частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолическому и диастолическому артериальному давлению (САД и ДАД). Одновременно проводили биохимические исследования. В трижды отмытых эритроцитах, охлажденных до $(0 \pm 4,0)$ ° С раствором, содержащим в 2,5 мМ Трис-НCl буфер и 0,9 М NaCl pH 7,4, определяли уровень NO[·] по суммарной концентрации его стабильных метаболитов — нитратов (NO₃⁻) и нитритов (NO₂⁻), определяемых спектрофотометрически (на СФ-46, Россия) при 540 нм с помощью реактива Грисса [4], активность NOS — по увеличению продукции NO из L-аргинина (35 мМ) в присутствии НАДФН (10 мМ), НАДФН-зависимую нитратредуктазу [2], ONO₂⁻ по N.K. Коуу и соавторов (1994) в модификации А.С. Комарина, Р.К. Азимова [9]. Модификация заключалась в том, что вместо дигидрородамина 123 использовали эквивалентное количество гидроксинамина (NH₂O), который окисляется в присутствии ONO₂⁻ до нитритов по схеме:



В дальнейшем NO₂⁻ определяли при помощи реактива Грисса. Активность основных ферментов АОС — СОД и КТ в эритроцитах определяли спектрофотометрически. Контролем для биохимических исследований служили данные, полученные у 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста — $(47,3 \pm 4,1)$ года. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием лицензионного пакета программ Statistica (V 5.1. Stat Soft). Все данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий между группами определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения у всех больных с ХСН показатели ЭхоКГ были существенно нарушены. ЛП, КДО, КСО превышали контроль на 32,7; 46,9 и 65,4 %.

ФВ была ниже на 25,0 %, ЧСС, САД и ДАД больше на 31,2; 22,7 и 14,9 %. После 6-месячной терапии у больных всех трех групп наблюдались позитивные изменения показателей КДО, КСО, размера ЛП. Лечение оказало положительное влияние на сократительную функцию сердца, о чем свидетельствовало увеличение ФВ. Улучшились ЧСС, САД и ДАД. Следует подчеркнуть, что в обеих группах ЧСС, САД и ДАД после 6 мес лечения практически не отличались от показателей контроля. Вместе с тем при назначении тиотриазолина эффективность традиционной терапии существенно возрасала. Об этом свидетельствует тот факт, что ЛП, КДО, КСО и ФВ были значительно лучше, чем до лечения. Однако параметры ЭхоКГ у пациентов, получавших традиционную терапию, по сравнению с показателями до лечения статистически значимых отличий не имели (табл. 1).

Следовательно, антиоксидант тиотриазолин повышает эффективность традиционной терапии, о чем свидетельствует улучшение гемодинамики, систолической, диастолической и сократительной функций сердца, размеры ЛП. Регресс симптомов ремоделирования, гипертрофии левого желудочка и ХСН сопровождается высоким антигипертензивным и антиишемическим эффектом. Одна из возможных причин повышения эффективности традиционной терапии при назначении тиотриазолина, по-видимому, связана с его влиянием на обменные процессы, регулирующие NO-систему в организме больных с ХСН.

При изучении активности NO-системы в эритроцитах больных с ХСН до лечения установлено, что уровень основных стабильных метаболитов NO был ниже контроля на 23,9 %, NOS — на 30,9 %, а активность нитратредуктазы (НР) (маркерный фермент iNOS) [5] и ONO₂⁻, напротив, возрастили на 68,1 и 85,1 %. Доказано, что вследствие дефицита NO может развиваться спазм и тромбоз сосудов, а гиперпродукция NO приводит к инициации перекисного окисления липидов и ускорению процессов апоптоза [10, 19, 24]. Одновременно в эритроцитах существенно угнеталась активность ферментов АОС. Об этом свидетельствовало уменьшение активности СОД на 23,3 % ($p < 0,05$) и КТ на 33,7 % ($p < 0,01$) (табл. 2).

После традиционной терапии у пациентов всех трех групп активность НР и ONO₂⁻ снижалась. У больных с ХСН, которые в составе традиционной терапии получали тиотриазолин, наряду с выраженным снижением экспрессии НР и ONO₂⁻ повышалась активность СОД и КТ: в I группе — на 15,7 и 15,2 %, во II — на 18,2 и 14,8 %, в III — на 17,0 и 15,9 % соответственно по сравнению с группами традиционной терапии. СОД и КТ — основные ферменты деградации O₂⁻, которые и взаимосвязаны в общей цепи антиоксидантной защиты с глютатионовой системой — главным регулятором тиоловых соединений в тканях. Активность NO-системы регулируется изоформами NO-синтазы: NOS₁-нейрональная (nNOS), NOS₂-индуциальная (iNOS), NOS₃-эндотелиальная (eNOS).

Таблица 1. Объемные параметры систолической функции ЛЖ, ЧСС и АД у больных с ХСН (M ± m)

Показатель		АП, мл	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	ЧСС, в мин	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Контроль, n = 20		35,8 ± 2,19	122,3 ± 5,75	46,5 ± 2,48	66,3 ± 1,52	66,9 ± 3,65	115,8 ± 5,89	73,8 ± 2,72
До лечения, n = 125		47,5 ± 2,57*	179,7 ± 6,12*	76,9 ± 3,31*	56,6 ± 2,10*	87,8 ± 3,61*	142,1 ± 5,39*	84,8 ± 2,89*
I группа, n = 41	TpT, n = 20	43,1 ± 2,16*	160,2 ± 7,32*	69,7 ± 3,42*	59,5 ± 2,08*	68,3 ± 2,71 ^Δ	110,6 ± 4,83 ^Δ	72,5 ± 2,90 ^Δ
	TpT+T, n = 21	40,4 ± 2,39 ^{*Δ}	152,8 ± 5,72 ^{*Δ}	64,7 ± 2,80 ^{*Δ}	60,3 ± 1,35*	66,8 ± 3,19 ^Δ	110,3 ± 4,86 ^Δ	72,4 ± 2,83 ^Δ
Δ, %		-6,3	-4,6	-7,2	+1,3	-2,2	-0,3	-0,1
II группа, n = 42	TpT, n = 21	42,6 ± 2,44*	160,1 ± 5,76*	68,4 ± 2,82*	60,4 ± 1,29*	70,2 ± 3,68 ^Δ	117,3 ± 4,49 ^Δ	72,7 ± 2,96 ^Δ
	TpT+T, n = 21	40,9 ± 2,18 ^{*Δ}	153,5 ± 7,10 ^{*Δ}	65,3 ± 3,11*	60,8 ± 1,49*	67,3 ± 3,15 ^Δ	115,4 ± 5,12 ^Δ	72,5 ± 2,55 ^Δ
Δ, %		-4,0	-4,1	-4,5	+0,7	-4,1	-1,6	-0,3
III группа, n = 42	TpT, n = 21	42,1 ± 2,68*	159,8 ± 8,19*	69,3 ± 3,59*	60,2 ± 1,45*	70,3 ± 3,42 ^Δ	116,8 ± 4,4 ^Δ	71,3 ± 3,24 ^Δ
	TpT+T, n = 21	40,8 ± 2,35*	153,3 ± 8,69 ^{*Δ}	65,6 ± 3,75 ^{*Δ}	60,9 ± 1,54*	67,9 ± 2,87 ^Δ	115,7 ± 5,13 ^Δ	72,2 ± 2,64 ^Δ
Δ, %		-3,1	-4,1	-5,3	+1,2	-3,4	-0,94	+1,3

Примечание. * — p < 0,05 по сравнению с контролем; Δ — p < 0,05 по сравнению с данными до лечения; ° — p < 0,05 по сравнению с TpT.

Таблица 2. Показатели NO-системы и активность ферментов АОС в эритроцитах крови у больных с ХСН в исследуемых группах больных (M ± m)

Показатель		NOx, мкмоль/Нв	NOS, мкмоль/мин / Нв	НР, мкмоль/мин/Нв	ONO ₂ , мкмоль/Нв	СОД, УЕ/Нв	КТ, мкат/Нв
Контроль, n = 20		16,16 ± 0,916	31,65 ± 1,213	5,27 ± 0,284	0,35 ± 0,018	1,46 ± 0,060	68,33 ± 3,102
До лечения, n = 125		12,29 ± ± 0,605*	21,87 ± 1,194*	8,86 ± 0,452*	0,65 ± 0,036*	0,89 ± 0,044*	45,32 ± 2,170*
I группа, n = 41	TpT, n=20	12,57 ± ± 0,641*	22,18 ± 1,08*	7,22 ± 0,363 ^{*°}	0,53 ± 0,026 ^{*°}	0,93 ± 0,047*	47,36 ± 2,416*
	TpT+T, n=21	13,40 ± ± 0,672*	23,88 ± 1,224*	5,96 ± 0,299 ^{*Δ}	0,42 ± ± 0,022 ^{*°Δ}	1,08 ± ± 0,049 ^{*°Δ}	54,56 ± 2,673 ^{*°Δ}
Δ, %		+7,2	+7,7	-17,4	-20,7	+16,4	+15,2
II группа, n = 42	TpT, n=21	12,94 ± ± 0,622*	22,86 ± 1,189*	7,39 ± 0,347 ^{*°}	0,52 ± 0,027 ^{*°}	0,88 ± 0,475*	46,84 ± 2,295*
	TpT+T, n=21	13,67 ± ± 0,663*	23,91 ± 1,219*	6,21 ± 0,292 ^{*Δ}	0,43 ± ± 0,022 ^{*°Δ}	1,04 ± ± 0,051 ^{*°Δ}	53,78 ± 2,636 ^{*°Δ}
Δ, %		+5,6	+4,6	-16,0	-17,3	+16,7	+14,8
III группа, n = 42	TpT, n=21	12,76 ± ± 0,613*	22,57 ± 1,059*	7,46 ± 0,381 ^{*°}	0,55 ± 0,026 ^{*°}	0,88 ± 0,041*	47,10 ± 2,449*
	TpT+T, n=21	13,55 ± ± 0,745*	24,16 ± 1,210*	6,11 ± 0,330 ^{*Δ}	0,45 ± ± 0,023 ^{*°Δ}	1,03 ± ± 0,051 ^{*°Δ}	54,57 ± 2,732 ^{*°Δ}
Δ, %		+6,2	+7,0	-18,1	-18,2	+17,4	+15,9

Примечание. * — p < 0,05 по сравнению с контролем; ° — p < 0,05 по сравнению с данными до лечения; Δ — p < 0,05 по сравнению с TpT.

Важное патофизиологическое значение имеет iNOS, которое при патологических состояниях, гипоксии возрастает и становится источником гиперэкспрессии NO [7].

Повышение эффективности традиционного лечения с включением тиотриазолина обусловлено, по-видимому, улучшением метаболической активности процессов регуляции систем, ответственных за активность НР, уровень ONO_2^- и ферментов АОС СОД и КТ. Фармакотерапевтическое действие тиотриазолина не проявляется увеличением уровня стабильных метаболитов NO и NOS. Вместе с тем при включении антиоксиданта тиотриазолина эти показатели возрастают более значительно, чем при традиционной терапии. Анализ данных табл. 2 показывает, что как при традиционной терапии, так и при включении в традиционную терапию антиоксиданта-антигипоксанта тиотриазолина активность НР и содержание ONO_2^- в эритроцитах больных с ХСН снижались одновременно. Однако при традиционной терапии снижение этих показателей происходило без увеличения активности СОД и КТ, а при включении тиотриазолина активность последних повышалась.

Общим для больных всех трех групп было отсутствие значимых различий в изменении показателей NO-системы — NO⁻ и NOS по сравнению с данными до лечения. Вместе с тем существенное различие в активности отдельных звеньев NO-системы, по-видимому, кроется в механизмах регуляции активности НР и ONO_2^- . При ТрТ и ТрТ + Т общим было улучшение гемодинамических показателей. За счет улучшения метаболических процессов в тканях происходят позитивные сдвиги функций сердца и гемодинамики. Возможно, повышаются утилизация и выведение из организма токсических продуктов обмена.

В то же время под действием тиотриазолина наряду с улучшением гемодинамических показателей повышается активность СОД и КТ. Можно полагать, что именно с этим связано значительное снижение активности фермента НР (маркера iNOS) и уровня в эритроцитах ONO_2^- . Известно, что СОД участвует, главным образом, в детоксикации супероксидиона кислорода (O_2^-) с образ-

зованием гидроперекиси водорода (H_2O_2), который разлагается до атомарного кислорода (O_2) и воды с участием КТ. Высокие концентрации ONO_2^- стимулируют процессы цитокинового каскада, который в свою очередь инициирует реакции СРО, активирует iNOS, что в наших исследованиях проявлялось повышением активности НР. Дополнительное назначение в курс терапии антиоксиданта тиотриазолина, по-видимому, явилось одним из факторов увеличения активности СОД и КТ. Эти ферменты способствовали снижению содержания ONO_2^- и активности НАДФН-зависимой НР, что в свою очередь сопровождалось некоторой активацией eNOS и увеличением образования эндотелиальной NO, с которым, видимо, связаны позитивные сдвиги гемодинамики и функции сердца [14, 22].

Таким образом, исследования показали, что назначение тиотриазолина, подбор режима его дозирования позволяет повысить эффективность и безопасность терапии больных с ХСН, способствуя улучшению гемодинамических показателей через механизмы стимуляции активности ферментов АОС СОД и КТ, снижение скорости реакции iNOS и уровня ONO_2^- , так как снижение последних способствует потенцированию эффектов небиволола, периндоприла и лозартана при ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Включение тиотриазолина в 6-месячный курс лечения по схеме: 1 мес — прием, 3 мес — перерыв, затем снова 1 мес приема, наряду с β-адреноблокатором небивололом, иАПФ периндоприлом и БРА II лозартаном, оказывает положительное влияние на NO-систему благодаря снижению активности iNOS и содержания ONO_2^- и к повышению активности NOS и NO у больных с ХСН.

2. Тиотриазолин в комплексной терапии способствует повышению активности СОД и КТ, что в сочетании с улучшением активности NO-системы обеспечивает положительную динамику течения заболевания и рост показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы у больных с ХСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белая О.Л., Артамонина Н.Е., Калмыкова В.И. и др. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца // Клин. мед. — 2009. — № 5. — С. 21—24.
2. Вавилова Т.П., Петрович Ю.А. Определение активности нитратредуктазы в смешанной слюне // Вопр. мед. химии. — 1991. — № 2. — С. 69—74.
3. Геруш О.В., Косуба Р.Б., Пінняжко О.Р. Реальні ефекти тиотриазоліну: Методичні рекомендації. — К., 2003. — 21 с.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физiol. — 2000. — № 2. — С. 6—9.
5. Драпкина О.М., Ивашикін В.Т. Оксид азота и сердечная недостаточность // Тер. арх. — 2005. — № 11. — С. 62—68.
6. Дунаев В.В., Белай И.М., Мазур А.И., Тишкін В.С. Оценка фармакодинамических эффектов тиотриазолина при гиперлипидемии // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: Зб. наук. статей. — Запоріжжя, 2002. — Вип. 8. — С. 70—73.
7. Епинектов М.А. Влияние на миокард средств, моделирующих молекулы NO // Фармация. — 2005. — № 3. — С. 22—23.
8. Ивашикін В.Т., Горбатенкова С.В., Драпкина О.Н. Особенности синтеза оксида азота у больных хронической сердечной недостаточностью // Клин. мед. — 2004. — С. 20—23.

9. Комарин А.С., Азимов Р.К. Патофизиология обменаmonoоксида азота. Метод. рекомендации. — Ташкент, 2005. — 29 с.
10. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. — 2000. — № 7. — С. 48—60.
11. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение. — Запорожье, Львов, 2005. — Гл. I—III. — 87 с.
12. Мапухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестн. РАМН. — 2000. — № 4. — С. 16—21.
13. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. — 2005. — № 12. — С. 62—72.
14. Мусеев В.С. Роль блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении сердечной недостаточности // Клин. фармакол. и тер. — 2002. — № 11 (4). — С. 31—34.
15. Приходько В.Ю. Метаболическая терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Ліки. — 2009. — № 4 (130). — С. 61—64.
16. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. арх. — 2005. — № 1. — С. 82—87.
17. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние АДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Совр. пробл. токсикол. — 2000. — № 3. — С. 3—7.
18. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А., Беленков Ю.Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2009. — № 1. — С. 4—8.
19. Cowburn P.J., Cleland J.G.F. Endothelin antagonists for chronic heart failure: do they have a role? // Eur Heart J. — 2001. — Vol. 22, N 19. — P. 1772—1784.
20. Ferrari R., Bachetti T., Agnoletti L. et al. Endothelial function and dysfunction in heart failure // Eur. Heart. J. — 1998. — Vol. 19 (suppl. G). — P. 41—48.
21. Keith M., Jeejeebhoy K., Sole M. The Role of Oxidative Stress in Congestive Cardiac Failure // Heart. Failure Summar Fall. — 1999. — P. 179—187.
22. Landmesser U., Drexler H. Oxidative stress, the renin-angiotensin system, and atherosclerosis // Eur. Heart. J. — 2003. — Vol. 5 (suppl. A). — P. 3—7.
23. Noguchi N., Nishino K., Niki E. Antioxidant action of the antihypertensive drug, carvedilol, against lipid peroxidation // Biochem. Pharmacol. — 2000. — Vol. 59, N 9. — P. 1069—1076.
24. Paulus W.J. The role of nitric oxide in the failing heart // Heart. Fail. Rev. — 2001. — Vol. 6, N 2. — P. 105—118.
25. Sugawara J., Maeda S., Otsuki T., Tanabe T. et al. Effects of nitric oxide synthase inhibitor on decrease in peripheral arterial stiffness with acute low-intensity aerobic exercise // Hypertension. — 2004. — Vol. 44 (2). — P. 119—120.

С.П. Абдуллаєв, А.Н. Закірова, У.К. Камілова

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НА АКТИВНІСТЬ NO-СИСТЕМИ У ХВОРІХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

У клінічних дослідженнях у 125 хворих з постінфарктною дисфункцією лівого шлуночка II—III ФК за NYHA, ускладненою ХСН, вивчено ефективність комплексної 6-місячної терапії небівололу, периндоприлу і лозартану з тіотриазоліном, а також їхній вплив на активність NO-системи в еритроцитах крові. Встановлено, що тіотриазолін (Т) підвищує ефективність комплексного лікування через механізми підвищення в мембронах еритроцитів рівня азоту оксиду (NO), активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS), пригнічення індукційної NO-синтази (iNOS) і зниження змісту пероксінітриту (ONO_2^-).

S.P. Abdullaev, A.N. Zakirova, U.K. Kamilova

THE EFFECTS OF THIOTRIAZOLINE IN THE COMPLEX TREATMENT ON THE ACTIVITY OF NO-SYSTEM IN THE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

In the clinical studies, involving 125 patients with post-infarction left ventricular dysfunction of the II—III FC by NYHA complicated with chronic heart failure, the efficacy of the 6-month complex therapy with nebivolol, perindopril and lozartan with thiotaiazoline has been studied as well as their effect on the activity of NO-system in the blood erythrocytes. It has been established that thiotaiazoline provided the increase of the complex treatment efficacy through the mechanisms of rising of the nitric oxide (NO) level, endothelial NO-synthase activity (eNOS), inhibition of the inducible NO-synthase (iNOS) and reduction of the peroxinitrite content (ONO_2^-) reduction in the erythrocyte membranes.