

Фармакологія лікування ендотеліопротекторами судинних захворювань

Мамчур В.І.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України, м. Дніпро, Україна

Обґрунтування. Ендотеліопротектори (ЕП) – це група препаратів із різними патогенетичними механізмами дії, що запобігають порушенню та/або відновлюють структурно-функціональні властивості ендотелію судин. ЕП переважно застосовуються в лікуванні та профілактиці кардіо- й цереброваскулярних хвороб та їх ускладнень.

Мета. Охарактеризувати роль ЕП у сучасній терапії судинних захворювань на прикладі L-аргініну (Тівортін, «Юрія-Фарм»).

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання.

Результати та їх обговорення. Ендотелій можна розглядати як окремий орган, який здійснює регуляцію роботи судин. Головна сигнальна молекула ендотелію – це оксид азоту (NO). В організмі людини NO утворюється з L-аргініну. Останній є умовно замінною амінокислотою; це означає, що в достатній кількості він синтезується лише в абсолютно здорових дорослих людей. У дітей до 5 років і в осіб віком понад 50 років аргінін практично не синтезується. Основними харчовими джерелами аргініну є м'ясо (свинина, домашня птиця), шоколад, соєві боби, але харчування не завжди може забезпечити необхідну потребу в L-аргініні. Ефекти NO включають зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію, розслаблення гладком'язових клітин і вазодилатацію. Унаслідок цього зменшується загальний периферичний опір судин і знижується артеріальний тиск. Одним із провідних негативних чинників впливу на серце та судини є гіперхолестеринемія, що порушує продукцію та вивільнення NO. На моделі кроликів із гіперхолестеринемією було продемонстровано покращення ендотеліозалежної вазодилатації та зменшення розміру атеросклеротичних бляшок на тлі застосування L-аргініну. Дисфункція ендотелію – важливе поняття сучасної кардіології та медичної науки. Основний її прояв – зниження біодоступності NO, тому з метою усунення дисфункції ендотелію призначаються ЕП. Ідеальному ЕП повинні бути притаманні такі властивості, як виражений кардіо- та церебропротекторний ефекти,

швидке настання дії, відсутність побічних явищ, невисока вартість. Одним із найвідоміших ЕП є L-аргінін (Тівортін), який може застосовуватися в комплексній терапії хронічної серцевої недостатності з метою підвищення толерантності до фізичних навантажень. Тівортін постачає виснаженому ендотелію субстрат для синтезу NO, полегшуючи роботу клітин. Тівортін може застосовуватися не лише у хворих кардіологічного профілю. Дослідження В.В. Безуглої та співавт. (2017) показало, що Тівортін аспартат для перорального застосування покращує загальну та спеціальну працездатність спортсменів циклічних і силових видів спорту, а також зменшує вираженість психофізіологічного стресу. Крім того, продемонстровано нейрореабілітаційні властивості Тівортину, що обґрунтовує доцільність його застосування в лікуванні та профілактиці інсульту. У дослідженні М.М. Сунічука та співавт. (2014) включення Тівортину (100 мл внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу з 4-го дня після розвитку інсульту протягом 10-14 діб) до комплексної терапії сприяло позитивнішій динаміці оцінок за шкалами NIHSS, Бартел і Ренкіна, ніж застосування виключно стандартної терапії. Покращення мозкового кровотоку при застосуванні Тівортину показано й в інших наукових роботах (Маньковський Б.Н. і соавт., 2014). Доведено також сприятливий вплив L-аргініну на перебіг артеріальної гіпертензії (West S.G. et al., 2005). Проведені на кафедрі фармакології та клінічної фармакології Дніпропетровської медичної академії МОЗ України дослідження підтвердили кардіотропні та вазотропні властивості L-аргініну.

Висновки. 1. NO – головна сигнальна молекула ендотелію – утворюється з L-аргініну, вироблення котрого в організмі після 50 років практично припиняється. 2. ЕП постачають ендотелію субстрат для синтезу NO, полегшуючи його роботу. 3. L-аргінін (Тівортін, «Юрія-Фарм») покращує клінічні, лабораторні й функціональні показники в пацієнтів із кардіо- та цереброваскулярними захворюваннями.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, ендотеліопротекція, L-аргінін.

Pharmacology of treatment of vascular diseases with the help of endothelioprotectors

Mamchur V.I.

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

Background. Endothelioprotectors (EP) are a group of drugs with different pathogenetic mechanisms of action that prevent disruption and/or restore the structural and functional properties of vascular endothelium. EP are mainly used in the treatment and prevention of cardiovascular and cerebrovascular diseases and their complications.

Objective. To describe the role of EP in modern therapy of vascular diseases on the example of L-arginine (Tivortin, "Yuria-Pharm").

Materials and methods. Analysis of literature data on this topic.

Results and discussion. The endothelium can be considered as a separate organ that regulates the work of blood

vessels. Nitric oxide (NO) is the main signaling molecule of the endothelium. In humans, NO is produced from L-arginine. The latter is a conditionally essential amino acid, which means that it is synthesized in sufficient quantities only in perfectly healthy adults. Arginine is practically not synthesized in children under 5 years of age and in persons over 50 years of age. The main food sources of arginine are meat (pork, poultry), chocolate, soybeans, however, nutrition may not always provide the necessary need for L-arginine. The effects of NO include decreased intracellular calcium, smooth muscle cell relaxation, and vasodilation. As a result, the total peripheral vascular resistance and blood pressure decrease. One of the leading negative factors affecting the heart and blood vessels is hypercholesterolemia, which disrupts the production and release of NO. An improvement in endothelium-dependent vasodilation and a reduction in the size of atherosclerotic plaques with L-arginine have been demonstrated in a rabbit model with hypercholesterolemia. Endothelial dysfunction is an important concept in modern cardiology and medical science. Its main manifestation is a decrease in the NO bioavailability, so in order to eliminate endothelial dysfunction, EP are prescribed. The ideal EP should have such properties as a pronounced cardio- and cerebroprotective effect, rapid onset of action, no side effects, and low cost. L-arginine (Tivortin) is one of the best known EP. It can be used in the treatment of chronic heart failure to increase exercise tolerance. Tivortin supplies the depleted endothelium with a substrate for NO synthesis, facilitating cell function. Tivortin can be used not only in

cardiological patients. The research of V.V. Bezugla et al. (2017) showed that Tivortin aspartate for oral administration improves the general and special performance of athletes in cyclic and strength sports, as well as reduces the severity of psychophysiological stress. In addition, the neuro-rehabilitation properties of Tivortin are demonstrated, which justifies its feasibility in the treatment and prevention of stroke. In the study of M.M. Sunychuk et al. (2014) the inclusion of Tivortin (100 ml infusion once a day from the 4th day after stroke for 10-14 days) in the complex therapy contributed to a more positive dynamics of assessments on the NIHSS, Bartel and Rankin scales than the use of standard therapy only. Improvement of the cerebral blood flow with the use of Tivortin is shown in other scientific papers (Mankovsky B.N. et al., 2014). The beneficial effect of L-arginine on the course of hypertension has also been proven (West S.G. et al., 2005). Studies conducted at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology of the Dnipropetrovsk Medical Academy confirmed the cardiotropic and vasotropic properties of L-arginine.

Conclusions. 1. NO – the main signaling molecule of the endothelium – is produced from L-arginine, the production of which almost stops after 50 y. o. 2. EP supply the endothelium with a substrate for NO synthesis, facilitating its function. 3. L-arginine (Tivortin, “Yuria-Pharm”) improves clinical, laboratory and functional parameters in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases.

Key words: endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelioprotection, L-arginine.

Фармакология лечения эндотелиопротекторами сосудистых заболеваний

Мамчур В.И.

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепр, Украина

Обоснование. Эндотелиопротекторы (ЭП) – это группа препаратов с различными патогенетическими механизмами действия, предотвращающих нарушения и/или восстанавливающих структурно-функциональные свойства эндотелия сосудов. ЭП преимущественно применяются в лечении и профилактике кардио- и цереброваскулярных болезней и их осложнений.

Цель. Охарактеризовать роль ЭП в современной терапии сосудистых заболеваний на примере L-аргинина (Тивортин, «Юрия-Фарм»).

Материалы и методы. Анализ данных литературы по этому вопросу.

Результаты и их обсуждение. Эндотелий можно рассматривать как отдельный орган, который осуществляет регуляцию работы сосудов. Главная сигнальная молекула эндотелия – это оксид азота (NO). В организме человека NO образуется из L-аргинина. Последний является условно заменимой аминокислотой; это означает, что в достаточном количестве он синтезируется только у совершенно здоровых взрослых людей. У детей до 5 лет и у лиц старше 50 лет аргинин практически не синтезируется. Основными пищевыми источниками аргинина являются мясо (свинина, домашняя птица), шоколад, соевые бобы, однако питание не всегда может обеспечить необходимую

потребность в L-аргинине. Эффекты NO включают снижение концентрации внутриклеточного кальция, расслабление гладкомышечных клеток и вазодилатацию. В результате уменьшается общее периферическое сопротивление сосудов и снижается артериальное давление. Одним из ведущих негативных факторов влияния на сердце и сосуды является гиперхолестеринемия, которая нарушает продукцию и высвобождение NO. На модели кроликов с гиперхолестеринемией было продемонстрировано улучшение эндотелийзависимой вазодилатации и уменьшение размера атеросклеротических бляшек на фоне применения L-аргинина. Дисфункция эндотелия – важное понятие современной кардиологии и медицинской науки. Основное ее проявление – снижение биодоступности NO, поэтому с целью устранения дисфункции эндотелия назначаются ЭП. Идеальному ЭП должны быть присущи такие свойства, как выраженный кардио- и церебропротекторный эффекты, быстрое наступление действия, отсутствие побочных явлений, невысокая стоимость. Одним из самых известных ЭП является L-аргинин (Тивортин), который может применяться в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам. Тивортин поставляется истощенному эндотелию субстрат для синтеза NO,

облегчая работу клеток. Тивортин может применяться не только у больных кардиологического профиля. Исследование В.В. Безуглой и соавт. (2017) показало, что Тивортин аспаратат для перорального применения улучшает общую и специальную работоспособность спортсменов циклических и силовых видов спорта, а также уменьшает выраженность психофизиологического стресса. Кроме того, продемонстрированы нейрореабилитационные свойства Тивортина, что обосновывает целесообразность его применения в лечении и профилактике инсульта. В исследовании Н.Н. Сунычука и соавт. (2014) включение Тивортина (100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки с 4-го дня после развития инсульта в течение 10-14 суток) в комплексной терапии способствовало более позитивной динамике оценок по шкалам NIHSS, Бартел и Ренкина, чем применение исключительно стандартной терапии. Улучшение мозгового кровотока при применении Тивортина

показано и в других научных работах (Маньковский Б.Н. и соавт., 2014). Доказано также благоприятное воздействие L-аргинина на течение артериальной гипертензии (West S.G. et al., 2005). Проведенные на кафедре фармакологии и клинической фармакологии Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины исследования подтвердили кардиотропные и вазотропные свойства L-аргинина.

Выводы. 1. NO – главная сигнальная молекула эндотелия – образуется из L-аргинина, производство которого в организме после 50 лет практически прекращается. 2. ЭП поставляют эндотелию субстрат для синтеза NO, облегчая его работу. 3. L-аргинин (Тивортин, «Юрия-Фарм») улучшает клинические, лабораторные и функциональные показатели у пациентов с кардио- и цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, оксид азота, эндотелиопротекция, L-аргинин.