

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В ЖІНОК ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ

О.І. Нішкумай

Луганський державний медичний університет

Вступ

Менопауза сприяє розвитку соматичної патології, у тому числі серцево-судинної. У цей період відмічається зростання захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС), інфарктів міокарда (ІМ), підвищення артеріального тиску, який є не тільки проявом клімактеричного синдрому, а й ознакою розвитку самостійної патології - гіпертонічної хвороби (ГХ) [1, 3].

Кожна 50-річна жінка має значний ризик розвитку ІХС (46%) та смерті від неї (36%). Серед жінок, які госпіталізовані з приводу ІМ, ризик смерті в два рази вищий, ніж у чоловіків. Це вимагає більш глибокого вивчення захворювань серця в жінок в менопаузі [2]. Розвиток атеросклерозу в жінок починається пізніше в порівнянні з чоловіками, тому що нормальний гормональний фон до початку менопаузи протидіє цим змінам, в той час як естрогенний дефіцит в постменопаузі сприяє атеросклеротичним змінам судин та розвитку ІХС. Причини та механізми, які сприяють розвитку й прогресуванню кардіальної патології в жінок у період менопаузи, залишаються вивченими недостатньо. Після настання менопаузи розвиваються зміни судинної реактивності: знижується продукція простагліну, підвищується рівень ендотеліну, порушуються механізми ендотелінозалежного тону судин. Це призводить до динамічної обструкції коронарних артерій внаслідок коронарспазму на фоні атеросклеротично змінених артерій, зниження їх здібності адекватно розширюватися під впливом метаболічних факторів при зростанні потреби міокарда в кисні, порушення функції ендотелію, активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), порушення продукції ендорфінів та енкефалінів [4,5].

В сучасній медицині ретельно вивчаються механізми ендотеліальної дисфункції. Ендотелій продукує значну кількість речовин, які мають судиннозвужуючі та судиннорозширюючі, прокоагулянтні та антикоагулянтні властивості. В нормі це збалансований механізм, порушення якого відбувається при ІХС, дисліпідемії, артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, менопаузі. Головний механізм ендотеліальної дисфункції пов'язаний з втратою здібності ендотелію продукувати основний вазодилатуючий фактор- оксид азоту (NO).

Одним з основних факторів ризику ІХС є дисліпідемія. Найбільш значно порушується вазодилататійна функція ендотелію під впливом пероксидації ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Відомо, що дисліпідемія значно впливає на стан ендотелію. Позитивний вплив на ліпідний спектр статинів вже достатньо відомий. Значний інтерес визивають плейотропні ефекти статинів. Тому актуальним є вивчення впливу статинів на функцію ендотелію [7-10].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Робота виконана відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини "Остеопороз та остеопенічний синдром у жінок з ішемічною хворобою серця в постменопаузі: клініко-патогенетичні особливості, діагностика, лікування та медична реабілітація" № держреєстрації 0106U009528).

Метою роботи було вивчення впливу статинів на ендотеліальну функцію судин в жінок із серцево-судинними захворюваннями в період менопаузи.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 319 жінок віком від 45 до 82 років (середній вік $63,5 \pm 5,9$ років) в постменопаузі з тривалістю в середньому $12,1 \pm 7,7$ років. Всім пацієнткам проводилося анкетування для виявлення ІХС.

В обстеження відібрано 96 пацієнток, що були розподілені на групи: контрольна група - жінки в перименопаузальному

віці без наявності серцево-судинної патології (31 особа), I група (33 пацієнтки), які приймали преларати для лікування ІХС; II група (32 особи), пацієнткам якої до стандартної терапії було включено препарат групи статинів Вазіліп (KRKA, Словенія) в дозі 20 мг на добу. Результати лікування оцінювали через 3 та 6 місяців.

Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) визначали в плазмі крові за допомогою імуноферментного набору фірми "Amersham Pharmacia Biotech" та колонок для афінної хроматографії фірми "Amersham Pharmacia Biotech", згідно з інструкцією з модифікаціями. До 1,5 мл досліджуваної безтромбоцитарної плазми додавали 0,25 мл 2М HCL, центрифугували при 10000 об/хв протягом 5 хвилин при кімнатній температурі, отриману надосадкову рідину заливали у колонку і пропускали через неї, використовуючи надлишковий тиск, створований за допомогою шприца та спеціального перехідника зі швидкістю, що рекомендується виготовлювачем діагностичного набору. До колонки додавали 5 мл 0,1%-водного розчину трифтороцтової кислоти, потім елюювали колонку 2 мл суміші, що складається з 80% метанолу, 20% деіонізованої води і 0,1%-трифтороцтової кислоти та збирали отриманий елюат у поліпропіленові пробірки. Висушували отриманий елюат з використанням центрифужного випарника при температурі 4°C та розчиняли осад, що утворився, у 150 мкл буфера для дослідження, що входить у набір для визначення ЕТ-1.

Аналіз концентрації ЕТ-1 у крові проводили у відповідності з протоколом: у лунки планшета наносили по 100 мкл розчину, отриманого на етапі пробопідготовки чи стандартів (у 2-х дублях). Крім того, в 2 лунки замість досліджуваних зразків або стандартів вносили по 100 мкл буфера для оцінки неспецифічного зв'язування; закривали планшет адгезивною плівкою, ретельно перемішували й інкубували 20 годин при температурі 4°C. Аспірували вміст лунок і чотири рази промивали 400 мкл промивного буфера. Осушували планшет після останнього промивання фільтрувальним папером, у кожен лунку планшета додавали по 100 мкл антитіл до ЕТ-1, кон'югованих з пероксида-

зою хрому. Накривали планшет плівкою й інкубували 30 хвилин при температурі 37°C. Аспірували вміст лунок і чотири рази промивали їх 400 мкл промивного буфера; осушували планшет після останнього промивання фільтрувальним папером; у кожен лунку додавали 100 мкл розчину субстрату. Накривали планшет кришкою, ретельно перемішували й інкубували протягом 40 хвилин при кімнатній температурі (15-30°C). Реакцію зупиняли шляхом додавання в кожен лунку 100 мкл сірчаної кислоти. Вміст планшета перемішували і визначали оптичну щільність при 450 нм за допомогою планшетного фотометра "iEMS Reader MF" фірми "Labsys-tems" (Фінляндія) протягом 10-15 хвилин після додавання сірчаної кислоти. Визначали оптичну щільність у лунках з досліджуваними зразками і стандартами як різницю між обмірюваними оптичними щільностями й оптичними щільностями лунок, використовуваних для оцінки неспецифічного зв'язування. Будували калібровану криву шляхом математичної апроксимації значень обчислених оптичних щільностей зразків у залежності від концентрації ЕТ-1 у лунці. Для безпосереднього визначення концентрації ЕТ-1 у досліджуваній плазмі робили перерахування з урахуванням ступеня концентрації зразка при проведенні хроматографії.

Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів NO в крові базується на відновленні нітратів (NO_3) до нітритів (NO_2) з визначенням останніх за реакцією з реактивом Грися. Оптичну щільність вимірюють на спектрофотометрі СФ - 46 (ФЕК) при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок кількості нітритів здійснюється за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту.

При приготуванні 30 % розчину сірчаноокислого цинку - 30 г ZnSO_4 переносили до мірної колби на 100 мл, розчиняли у дистильованій воді, доводили об'єм до мітки. Розчин зберігали у холодильнику впродовж 1 місяця. Приготування розчину реактива Грися: 500 мг сухого реактива Грися розчиняли на 100 мл дистильованої води. Розчин зберігали в темряві в холодильнику впродовж одного місяця. Сухий відновлювач: 100 г барія сірчаноокислого, 4 г марганцю сірчаноокислого, 2 г цинкового пилу, 4 г реактиву Грису. Все змішували у ступці, розтирали, зберігали до повного використання.

Приготування стандартного розчину нітриту натрію: 6,9 мг нітриту натрія розчинити в 100 мл дист. води: концентрація 0,001 М (1 ммоль/л); із основного розчину готували 1-й робочий розчин: 0,1 мл основного розчину (0,1 ммоль) доводили до 100 мл дист. водою, отримували розчин з концентрацією 0,001 ммоль/л (1 мкмоль/мл); 2-й робочий розчин: 1 мл 1-го робочого розчину (1 ммоль) доводили до 10 мл дист. водою. Концентрація 0,1 мкмоль/мл (100 мкмоль/л). Із 2-го робочого розчину готували ряд розведень з концентрацією 10; 20; 40; 60; 80; 100 мкмоль/л і проводили реакцію з реактивом Грися.

Визначення нітрит-аніона (NO_2^-) - до 1,0 мл свіжої (сироватки) плазми крові без гепарину додавали 0,5 мл 30 % сульфата цинку для депротейнізації. Ретельно змішували. Центрифугували протягом 15 хвилин при частоті обертання 3000 хв. Супернатант зливали і до нього добавляли рівний об'єм реактиву Грися. Ретельно змішували, залишали при кімнатній температурі для розвитку кольору (розовий колір). Вимірювали оптичну щільність на СФ при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок проводили на калібрувальному графіку, побудованому по нітриту азоту (концентрації від 10 до 100 мкм: 10; 20; 40; 60; 80; 100 мкм).

Для визначення нітрату та нітриту-іонів до 1,0 мл сироватки (плазми) крові без гепарину додавали 0,5 мл 30 % сірчанокислого цинку для депротейнізації, ретельно змішували, відцентрифугували 15 хв. при частоті обертання 3000 хв. Супернатант зливали в суху чисту пробірку, в яку додавали 60 мг сухого відновлювача, ретельно перемішували та залишали на 15 хв. при кімнатній температурі, періодично струшувачи. Додавали 1,0 мл 12,5 % оцтової кислоти, струшували, центрифугували 15 хв. при частоті обертання 3000 хв. Супернатант акуратно зливали в пробірки, вимірювали оптичну щільність при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок проводили по калібрувальному графіку за відомими концентраціями нітриту натрія. Отримували 3 результати: вміст нітрат-іонів (мкмоль/л), вміст нітрат-іонів (мкмоль/л) і загальний вміст нітрит та нітрат-іонів (мкмоль/л). Визначення систематичної похибки вимірювань проводилось за методом зливної сироватки. Ре-

зультати вимірювання зливної сироватки кожного разу відмічали на контрольній карті.

Плазмовий рівень стабільного метаболіту $\text{NO} - \text{NO}_2$ визначали спектрофотометричним методом за реакцією Грися, а метаболіт NO_3^- - спектрофотометричним методом за допомогою бруцинового реактиву.

Біохімічні показники ліпідного спектру: тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ визначалися за загальноприйнятими методиками.

Статистична обробка проводилася на персональному комп'ютері AMILO Pro за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях.

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз стану ліпідного спектру у пацієнок I групи виявив, що показники не відхилялися від норми, але рівень ЛПНЩ був вищим за бажаний цільовий рівень (< 3 ммоль/л) (табл.1).

Таблиця 1

Показники ліпідного спектру у пацієнок I та II групи до лікування

| Показник | ТГ, ммоль/л | ЗХ, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л |
|--------------------|----------------|----------------|------------------|------------------|-------------------|
| I група (n=33) | 1,27 ± 0,03 | 4,64 ± 0,06 | 1,31 ± 0,03 | 3,2 ± 0,02 | 0,63 ± 0,02 |
| II група (n=32) | 2,01 ± 0,05# | 5,53 ± 0,08# | 1,034 ± 0,03 | 4,5 ± 0,05# | 1,15 ± 0,02# |

Примітка: # - достовірна різниця між показниками груп; $p < 0,05$.

У пацієнок II групи показники ТГ, ЗХ, ЛПДНЩ перевищували загальноприйнятні норми, а рівень ЛПНЩ - бажаний цільовий рівень.

При порівнянні показників ліпідного спектру в групах було виявлено, що в II групі рівні ТГ, ЗХ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ були вірогідно вище аналогічних показників у пацієнок I групи.

Результат лікування пацієнтів I групи через 6 місяців показав, що рівні ТГ, ЛПНЩ мали тенденцію до підвищення, а ЛПВЩ до зниження (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектру у пацієток I групи після лікування

| Показники | ТГ, ммоль/л | ЗХ, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л |
|-----------------------|----------------|----------------|------------------|------------------|-------------------|
| через 3 міс лікування | 1,34 ± 0,06 | 4,62 ± 0,02 | 1,01 ± 0,05 | 3,1 ± 0,03 | 0,63 ± 0,07 |
| через 6 міс лікування | 1,45 ± 0,08 | 4,5 ± 0,07 | 0,97 ± 0,02 | 3,4 ± 0,5 | 0,65 ± 0,01 |

При аналізі ефективності лікування у пацієток II групи через 3 місяця було виявлено достовірне зниження рівней ТГ, ЗХ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, а через 6 місяців - тенденцією до підвищення вмісту ЛПВЩ (таблиця 3)

Таблиця 3

Показники ліпідного спектру у пацієток II групи після лікування

| Показники | ТГ, ммоль/л | ЗХ, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Після лікування через 3 міс | 1,32 ± 0,05 ** | 4,36 ± 0,05 ** | 1,33 ± 0,04 | 3,8 ± 0,05 ** | 0,75 ± 0,04 ** |
| Після лікування через 6 міс | 0,98 ± 0,03 ** | 4,34 ± 0,07 ** | 1,37 ± 0,06 | 2,9 ± 0,01 ** | 0,68 ± 0,02 ** |

Примітка: ** - достовірні різниці показників до та після лікування; $p < 0,05$.

При порівнянні показників, які характеризують порушення функції ендотелію, виявилось, що рівень пресорних факторів, таких як ЕТ-1 у пацієток I групи зростав і був достовірно збільшений, а у пацієток II групи водночас рівні депресорних чинників- NO_2 , NO_3 мали тенденцію до збільшення у жінок I групи і достовірно зменшувались у пацієток II групи (таблиця 4).

Таблиця 4

Рівень маркерів ендотеліальної функції в жінок I і II групи до лікування

| Показники | Групи | | |
|---------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| | Контрольна (n=31) | I група (n=33) | II група (n=32) |
| Ендотелін-1 пг/мл | 5,97 ± 0,32 | 6,21 ± 0,54 | 7,85 ± 0,23* |
| NO_2 мкмоль/л | 12,5 ± 0,6 | 11,22 ± 0,35 | 10,17 ± 0,2* |
| NO_3 мкмоль/л | 14,5 ± 0,5 | 11,43 ± 1,23 | 10,75 ± 1,2* |

Примітка: * - достовірні різниці показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; ** - достовірні різниці між показниками груп, $p < 0,05$.

Отримані дані свідчать про порушення ендотеліальної функції у жінок з кардіальною патологією, особливо при наявності дисліпідемії.

При застосуванні стандартної терапії у пацієнтів I групи спостерігалось вірогідне зменшення рівня ЕТ-1 та збільшення NO_2 лише через 6 місяців лікування, в той же час вміст NO_3 мав тенденцію до збільшення (таблиця 5).

Таблиця 5

Показники ендотеліальної функції після лікування у пацієток I групи

| Показники | Ендотелін-1, пг/мл | NO_2 мкмоль/л | NO_3 мкмоль/л |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Після лікування через 3 міс | 6,20 ± 0,43 | 11,24 ± 0,22 | 11,36 ± 1,05 |
| Після лікування через 6 міс | 5,87 ± 0,22 * | 12,83 ± 0,8 * | 11,55 ± 0,2 |

Примітка: * - достовірні різниці показників у порівнянні з показниками до лікування, $p < 0,05$.

При аналізі результатів лікування зі застосуванням статинів було визначено зменшення рівня ендотеліну-1 вже через 3

місяці лікування з $7,85 \pm 0,23$ пг/мл до $5,72 \pm 0,24$ пг/мл та збільшення рівней NO_2 з $10,17 \pm 0,2$ пг/мл до $12,1 \pm 0,2$ пг/мл, а NO_3 з $10,75 \pm 1,2$ пг/мл до $16,8 \pm 0,8$ пг/мл з вірогідною нормалізацією показників після 6 місяців лікування (таблиця 6).

Таблиця 6

Показники ендотеліальної функції у пацієнок II групи після лікування

| Показники | Ендотелін-1, пг/мл | NO_2 мкмоль/л | NO_3 мкмоль/л |
|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Через 3 міс | $5,72 \pm 0,24$ * | $12,1 \pm 0,2$ * | $14,9 \pm 0,1$ * |
| Через 6 міс | $5,22 \pm 0,07$ * | $13,4 \pm 0,5$ * | $16,8 \pm 0,8$ * |

Примітка: * - достовірна різниця показників у порівнянні з показниками до лікування, $p < 0,05$.

Таким чином, у жінок в період менопаузи відбуваються зміни обміну ліпідів з розвитком дисліпідемії, що призводить до розвитку порушень ендотеліальної функції-збільшення ET-1 та зменшення NO_2 , NO_3 .

Застосування стандартної терапії сприяло вірогідному зменшенню вмісту ET-1 та збільшенню NO_2 тільки через 6 міс. лікування, водночас вміст NO_3 лише мав тенденцію до збільшення.

При застосуванні статинів визначалося зменшення рівня ендотеліну-1 вже через 3 місяці лікування та збільшення рівней NO_2 і NO_3 з вірогідною нормалізацією показників після 6 місяців лікування.

Висновки

1. У жінок в менопаузі спостерігається порушення ліпідного профілю з розвитком дисліпідемії.

2. У пацієнок з кардіальною патологією в менопаузі відбуваються порушення функції ендотелію, яка характеризується збільшенням ET-1 та зменшенням NO_2 і NO_3 .

3. Включення до стандартної терапії статину вазіліпу сприяло покращенню функції ендотелію через 3 місяці лікування, що проявилось зменшенням дисбалансу між ендотелійними вазоконстрикторами ті вазодилататорами.

4. Вважаємо доцільним в подальших роботах вивчити вплив вазіліпу на інші показники метаболічного гомеостазу у жінок з кардіальною патологією в менопаузі.

Література

1. Атеросклероз и остеопороз: общий взгляд на проблему / Гельцер Б.И., Кочеткова Е.А., Семисотова Е.Ф. и др. // *Терапевтический архив*. - 2006. - №10. - С.81-85.

2. Багрий А.Э. Мнение кардиологов о заместительной гормональной терапии: "за" и "против" / А.Э. Багрий, Е.И. Митченко // *Здоров'я України*. - 2006. - № 18(151). - С.36-37.

3. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е.Чазова, В.П.Сметник, Балан В.Е., Зайдиева Е.З. // *Consilium Medicum*. - 2008. - Том 10. - № 6. - С.4-17.

4. Лупанов В.П. Безболевая ишемия миокарда у женщины в менопаузе с начальным атеросклерозом коронарных артерий / В.П. Лупанов // *Кардиология*. - 2006. - № 1. - С.19-23.

5. Лутай М.И. Маркеры системного воспаления у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от клинического течения и наличия факторов риска / М.И. Лутай // *Український кардіологічний журнал*. - 2006. - Спец. випуск. - С.108-111.

6. Шустваль Н.Ф. Липиды плазмы крови и гормональные изменения у больных со стабильной стенокардией напряжения / Н.Ф. Шустваль // *Український кардіологічний журнал*. - 2006. - Спец. випуск. - С.227-230.

7. Early effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress and proinflammatory cytokines in hyperlipidemic subject / Marketon M.E., Zacharis E.A., Nikitovic D. [et al.] // *Angiology*. - 2006. - Vol.57(2). - P.211-218.

8. Jadhav S.B. Statins and osteoporosis: new role for old drugs / S.B. Jadhav, D.K Jain // *J. Pharm. Pharmacol.* - 2006. - Vol.58(1). - P.3-18.

9. Lipid levels and bone mineral density / D.H.Solomon,

J.Avonr, C.F.Canning., P.S. Wang // *Am. J. Med.* - 2005.- Vol.118(12). - P.1414-1416.

10. Nes J. Comparison of prevalence of atherosclerotic vascular disease in postmenopausal women with osteoporosis or osteopenia versus without osteoporosis or osteopenia /J. Nes , W.S Aronow // *Am. J. Cardiol.* - 2006. -Vol.97 (10).- P.1427-1428.

Резюме

Нішкумай О.І. Вплив статинів на ендотеліальну функцію в жінок із серцево-судинними захворюваннями в період менопаузи.

Метою роботи було вивчення впливу статинів на ендотеліальної функції судин у жінок з серцево-судинними захворюваннями в період менопаузи. Під нашим спостереженням перебувало 319 жінок віком від 45 до 82 років (середній вік $63,5 \pm 5,9$ років) в постменопаузі. В обстеження відібрано 96 пацієнок, що були розподілені на групи: контрольну - жінки (31 особа) в перименопаузальному віці без наявності серцево-судинної патології (31 жінка), I група (33 пацієнтки), які приймали препарати для лікування ІХС; II група (32 особи), пацієнткам якої було включено до стандартної терапії препарат групи статинів Вазіліп (KRKA, Словенія) в дозі 20 мг на добу. Результати лікування оцінювали через 3 та 6 місяців. В результаті обстеження виявилося підвищення рівней ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ET-1 та зниження NO₂, NO₃, у пацієнок з кардіальною патологією, найбільш виражене в II групі, що відображає порушення функції ендотелію. Застосування статинів призводило до нормалізації показників вже через 3 місяці після лікування.

Ключові слова: менопауза, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, атеросклероз, статини, ендотеліальна функція.

Резюме

Нішкумай О.І. Влияние статинов на эндотелиальную функцию у женщин с сердечно-сосудистой патологией в период менопаузы.

Целью работы было изучение состояния влияния статинов на эндотелиальную функцию у женщин с кардиальной патологией в период менопаузы. Было проведено обследование 319 женщин в возрасте от 45 до 82 лет (средний возраст $63,5 \pm 5,9$ лет) в постменопаузе. Из них отобрано 96 пациенток, которых разделили на группы: контрольную - 31 женщина в перименопаузальном возрасте без сердечно-сосудистой патологии, I группа (33 пациентки), которые принимали стандартную терапию для лечения ИБС; II группа (32 женщины), пациенткам которой было добавлено к стандартной терапии препарат группы статинов Вазилип (KRKA, Словения) в дозе 20 мг в сутки. Результаты лечения оценивали через 3 и 6 месяцев. В результате обследования

выявилось повышение уровня ЛПНП, ЛПОНП, ET-1 и снижение NO₂, NO₃ у пациенток с кардиальной патологией, наиболее выраженное во II группе, что отражает нарушение функции эндотелия. Применение Вазилипа приводило в нормализации показателей уже через 3 месяца лечения.

Ключевые слова: менопауза, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, статины, эндотелиальная функция.

Summary

Nishkumay O.I. The influence of the statine to endothelian function in menopause women with cardio-vascular diseases.

The purpose of the research is to determine the influence of statine to endothelian function in menopause women with cardio-vascular diseases. 319 women aged from 45 to 82 (average age is $63,5 \pm 5,9$) in post menopause lasting average $12,1 \pm 7,7$ years were observed. 96 of them were subdivided into groups: I - control group (31 women), II - with standart therapy of ischemic heart diseases (32 patients), II group - with treatment standart therapy of ischemic heart diseases and Vasilipe 20 mg a day (33 women). Revealed changes indicate the lipid exchange disturbance and uncreased the level of ET-1 and decreased the levels of NO₂, NO₃ in menopause women. Treatment standart therapy of ischemic heart diseases and Vasilipe showed the normalisation of endothelian function after 3 month.

Key words: menopause, cardiovascular diseases, dislipidemia, endothelian function.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак