

Влияние L-аргинина и цитруллина на функцию эндотелия сосудов у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка сердца*

A. Orea-Tejeda^{1,2}, J.J. Orozco-Gutiérrez¹, L. Castillo-Martínez^{1,2}, C. Keirns-Davies⁴, P. Montano-Hernández¹, O. Vázquez-Díaz¹, A. Valdespino-Trejo¹, O. Infante³, R. Martínez-Memije³

Резюме

Обоснование. Целью исследования была оценка влияния L-аргинина и цитруллина на функцию эндотелия сосудов у пациентов со стабильным течением диастолической и правожелудочковой (ПЖ) сердечной недостаточности (СН) с помощью фотоплетизмографии.

Методы. Тридцати пациентам из клиники, специализирующейся на лечении СН (Heart Failure Clinic) при институте «Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» (INCMNSZ) выполнили фотоплетизмографию с использованием пробы с реактивной гиперемией. Оценку кровотока в указательном пальце проводили в исходном состоянии и в постшемической фазе каждые 30 с, определяя такие показатели, как время достижения максимальной амплитуды пульсовой волны (ВМАПВ) и общее время распространения пульсовой волны (ВРПВ), а также рассчитывали индекс, выраженный соотношением этих двух величин (индекс ВМАПВ/ВРПВ < 30 — значения нормы) до и после применения L-аргинина (8 г/сут двукратно, n=15) или цитруллина (3 г/сут однократно, n=15) в течение 60 сут дополнительно к оптимальной фармакотерапии.

Результаты. Исходно (до начала применения аминокислот) оцениваемые показатели не имели статистически значимых различий в двух группах исследования. После фармакологического вмешательства индекс ВМАПВ/ВРПВ нормализовался у всех пациентов со статистически значимыми различиями в каждый оценочный период. В исходной фазе индекс ВМАПВ/ВРПВ составил: в группе применения L-аргинина до проведения терапии — $38,75 \pm 11,52$ ед, после проведения терапии — $23,32 \pm 6,08$ ед, $p=0,007$, а в группе применения цитруллина — $41,4 \pm 13,47$ и $23,65 \pm 6,74$ ед, $p=0,007$ соответственно, через 60–90 с. В постшемической фазе этот же показатель составил в группе применения L-аргинина до проведения терапии $36,60 \pm 11,51$ ед, после проведения терапии — $18,81 \pm 15,13$ ед, $p=0,004$, а в группе применения цитруллина — $49,51 \pm 15,17$ и $27,13 \pm 7,87$ ед, $p=0,003$ соответственно.

Заключение. Применение L-аргинина и цитруллина характеризуется благоприятным эффектом в отношении функции эндотелия сосудов, о чем свидетельствует нормализация индекса ВМАПВ/ВРПВ. Вероятно также, что применение этих аминокислот обеспечивает улучшение показателей системной и легочной гемодинамики, что может быть полезным в лечении диастолической СН.

Введение

Застойная СН представляет собой мультисистемный клинический синдром, ассоциированный с большой частотой осложнений и высоким уровнем смертности. В основе патофизиологического процесса лежит взаимодействие множественных типов нарушений, включая ремоделирование желудочков сердца, гиперактивацию нейрогормональных систем и цитокинов, а также эндотелиальную дисфункцию [1].

Эндотелиальная дисфункция играет существенную роль в развитии различных патологических состояний, таких как артериальная гипертензия (АГ) и СН. В настоящее время специфическая терапия для лечения нарушений функции эндотелия отсутствует [1].

Было установлено, что пероральное применение L-аргинина приводит к увеличению эндотелийзависимой вазодилатации посредством высвобождения оксида азота (NO) у пациентов с гиперхолестеремией. Также применение этого препарата ассоциировалось с улучшением клинического состояния у пациентов с атеросклеротическим поражением передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии [2].

L-аргинин является частично заменимой аминокислотой, которая образуется из цитруллина, а цитруллин в свою очередь — из орнитина; эти аминокислоты являются главными промежуточными звеньями цикла мочевины (орнитинового цикла). Высвобождение NO из L-аргинина происходит под действием фермента NO-синтазы. L-аргинин непосредственно повышает уровень образования NO и опосредованно стимулирует секрецию гормона роста, который в свою очередь стимулирует образование инсулиноподобного фактора роста 1 [3]. Из L-аргинина также образуется промежуточный продукт агматин, который воздействует на $\alpha 2$ -адренергические рецепторы. Все эти эффекты достигаются при пероральном приеме L-аргинина в диапазоне доз 5,6–12,6 г/сут (максимальная суточная доза — 30 г) [30].

Фотоплетизмография — это простой, недорогой оптический метод, который позволяет оценить состояние функции сосудов

посредством выявления изменений со стороны кровотока и пульса в микрососудистом ложе тканей [6]. Этот метод дает возможность провести непрямую оценку функции сосудистого эндотелия посредством определения вазодилатации в указательном пальце. Изменение амплитуды пальцевой пульсовой волны является результатом потокзависимой вазодилатации, которая происходит в ответ на высвобождение NO [7], при этом увеличение пульсовой амплитуды рассматривается в качестве комплексной реакции на ишемию. Эта реакция выражена изменениями пульсовой волны в микроциркуляторной части сосудистого русла, в данном случае в концевых фалангах пальцев, и отражает состояние эндотелиальной функции [8]. В некоторых исследованиях также установлена связь между изменениями пульсовой амплитуды как реакции на потокзависимую вазодилатацию и нарушением функции сосудистого эндотелия в коронарных артериях [9–11].

Данное исследование было спланировано с целью оценить влияние L-аргинина или цитруллина малата на функцию эндотелия сосудов (потокзависимую вазодилатацию) с помощью фотоплетизмографии у пациентов с СН и сохраненной фракцией выброса (СНCFВ) левого желудочка сердца (ЛЖ).

МЕТОДЫ

Популяция исследования

В период с января по декабрь 2008 г. в исследование набирали амбулаторных больных, обращавшихся в специализированную клинику по лечению СН при институте INCMNSZ. В исследование включали пациентов в возрасте 18 лет и старше, мужчин и небеременных женщин с подтвержденным диагнозом СНCFВ ЛЖ, которая была определена на основании характерных симптомов и признаков, а также данных эхо-кардиографии (эхоКГ), в том числе следующих показателей: фракции выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 45\%$, фракции укорочения $\geq 28\%$, переднезаднего размера левого предсердия (ЛП) > 45 мм, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) > 12 мм и толщины задней

* Перепечатано с разрешения компании Via Medica из журнала Cardiology Journal, 2010, v. 17, № 5, p. 464–470. Orea-Tejeda A., Orozco-Gutiérrez J.J., Castillo-Martínez L., et al. The effect of L-arginine and citrulline on endothelial function in patients in heart failure with preserved ejection fraction. Copyright © 2010 Via Medica (Прим. ред.). Печатается с сокращениями.

¹ Heart Failure Clinic, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Mexico City, Mexico.

² Cardiology Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Mexico City, Mexico.

³ Instrumentation Department, Instituto Nacional de Cardiología «ICh», Mexico City, México.

⁴ Massachusetts General Hospital, Boston, USA.

стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) >12 мм, диастолической дисфункции ЛЖ, определяемой посредством доплер-эхоКГ трансмитрального кровотока: нарушенной релаксации, псевдонормального или рестриктивного типа [12]; нарушения функции правого желудочка сердца (ПЖ) с ФВ ПЖ $\leq 35\%$ по данным радиоизотопной вентрикулографии [13, 14]. Состояние пациентов оценивали как стабильное, при этом у всех больных диагностировали I–III функциональный класс СН согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA (New York Heart Association). Из исследования исключали пациентов, которые поступали в лечебное учреждение с ишемией миокарда, устраненной посредством мероприятий реваскуляризации, пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), нестабильной стенокардией или пациентов, которым планировали проведение реваскуляризации миокарда, включая чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование. К другим критериям исключения относились наличие цереброваскулярных событий в течение последних 3 мес, дисфункции искусственного клапана сердца, обструктивной или необструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии, неустранимых врожденных пороков сердца, миокардита в активной фазе, а также проведение реанимационных мероприятий при внезапной коронарной смерти в анамнезе и наличие аритмий тяжелой степени.

Все пациенты получали стандартную терапию для лечения застойной СН, в том числе диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы рецепторов альдостерона, дигиталис и блокаторы β -адренорецепторов.

Пациентов последовательно рандомизировали в группу перорального применения L-аргинина (8 г в виде порошка в сутки, n=15) или группу перорального приема цитруллина малата (по 3 г в виде порошка в сутки, n=15). Продолжительность приема препаратов и наблюдения составила 2 мес.

Данное исследование было одобрено этическим комитетом по биомедицинским исследованиям у человека при институте INCMNSZ. Все пациенты были осведомлены в отношении цели исследования и подписали информированное согласие.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Фотоплетизмография

Исходную пульсовую волну посредством фотоплетизмографии регистрировали с концевой фаланги указательного пальца в течение 30 с. Затем с помощью сфигмоманометрической манжеты сдавливали предплечье в течение 5 мин, достигая давления на 30 мм рт. ст. выше установленного уровня систолического артериального давления (АД) (ишемическая фаза). После этого манжету снимали и посредством фотоплетизмографии регистрировали пульсовую волну на том же пальце в течение 120 с. Далее полученную пульсовую волну анализировали, предварительно разделив запись на 30-секундные интервалы для сравнения с исходными значениями. Из записей всех интервалов выбирали наиболее характерные пульсовые волны и оценивали показатели ВМАПВ и ВРПВ для того, чтобы затем рассчитать индекс ВМАПВ/ВРПВ. Индекс ВМАПВ/ВРПВ <30 рассматривали как нормальный, как это было предложено в других исследованиях [9, 15].

Все измерения выполнял врач-кардиолог, не осведомленный о порядке распределения пациентов по группам, в начале исследования и через 2 мес после начала применения аминокислот.

Статистический анализ

Непрерывные переменные были представлены значением среднего \pm стандартное отклонение, а дискретные переменные — как абсолютные значения и относительные частоты. При проведении сравнения данных двух групп в исходный период для дискретных переменных использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера, для анализа непрерывных переменных — U-критерий Манна – Уитни. При сравнении изменений исходных показателей через 2 мес (то есть в конце исследования) для анализа непрерывных переменных использовали знаковый ранговый критерий Уилкоксона. P-значения <0,05 считали статистически значимыми. Все виды анализа выполняли с помощью стандартных пакетов статистических программ (SPSS для Windows, версия 10.0 1999 Chicago: SPSS Inc.).

Таблица 1. Исходные клинические характеристики пациентов исследования

Переменные	Группа L-аргинина (n=15)	Группа цитруллина (n=15)	p-значение
Возраст, лет	63,07 \pm 14,5	66,80 \pm 10,7	0,30
Женщины	7 (46,7%)	6 (40%)	0,78
Мужчины	8 (53,3%)	9 (60%)	–
NYHA I	8 (53,3%)	4 (26,7%)	0,14
NYHA II	6 (40%)	11 (73,7%)	0,14
NYHA III	1 (6,7%)	0 (0%)	0,14
ПЖ СН	14 (93,3%)	10 (66,7%)	0,08
ИМ в анамнезе	1 (6,7%)	6 (40%)	0,04
Ишемическая болезнь сердца	6 (40%)	7 (46%)	0,71
СД	8 (53,3%)	8 (53,3%)	0,64
АГ	14 (93,3%)	13 (86,7%)	0,54
ХОБЛ	1 (6,7%)	1 (6,7%)	0,75
Фибрилляция предсердий	3 (20%)	3 (20%)	0,67
Легочная артериальная гипертензия	10 (71,4%)	13 (86,7%)	0,29
Обструктивное апноэ сна	4 (30,8%)	1 (8,3%)	0,18
Гипотиреоз	4 (26,7%)	6 (40%)	0,35
Дислипидемия	7 (70%)	5 (50%)	0,32
Ингибитор АПФ	2 (13,3%)	6 (40%)	0,49
БРА	12 (80%)	9 (60%)	0,06
Ацетилсалициловая кислота	6 (40%)	5 (33,3%)	0,50
Тиазидный диуретик	6 (40%)	3 (20%)	0,21
Петлевой диуретик	4 (26,7%)	5 (33,3%)	0,07
Нитраты	2 (13,3%)	4 (26,7%)	0,07
Статины	3 (20%)	5 (33,3%)	0,002
Фибраты	2 (13,3%)	3 (20%)	0,62
Спиринолактон	13 (86,7%)	10 (66,7%)	0,27
Бета-адреноблокатор	12 (80%)	12 (80%)	0,07
Амиодарон	1 (6,7%)	3 (20%)	0,45
Дигиталис	5 (33,3%)	3 (20%)	0,34

Данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение или n (%). ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2. Исходные эхоКГ-данные пациентов исследования

Показатель	Группа L-аргинина (n=15)	Группа цитруллина (n=15)	p-значение
ФВ ЛЖ, %	60,2±8,09	60,0±9,49	0,18
Тип диастолической дисфункции ЛЖ:	–	–	0,35
Нарушенной релаксации	7 (50%)	8 (57,1%)	–
Псевдонормальный	3 (21,4%)	2 (14,3%)	–
Рестриктивный	2 (14,3%)	0 (0%)	–
КСР ЛЖ, мм	31,2±5,57	32,1±6,37	0,88
КДР ЛЖ, мм	47,8±6,34	41,8±10,32	0,92
Передне-задний размер ЛП, мм	41±9,33	37,9±7,62	0,34
Толщина МЖП, мм	11,6±2,16	12,6±2,38	0,11
Толщина ЗСЛЖ, мм	10,6±1,84	11,6±2,02	0,71
СДЛА, мм рт. ст.	57,2±19,89	53,7±8,40	0,86
АД:			
Систолическое, мм рт. ст.	137,5±20,05	138,1±16,0	0,92
Диастолическое, мм рт. ст.	86,0±14,3	81,82±10,78	0,41

Данные представлены в виде среднего±стандартное отклонение или n (%). КСР — конечно-систолический размер; КДР — конечно-диастолический размер; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Результаты

Из 30 пациентов, включенных в исследование, 2 пациента группы L-аргинина были исключены. У одного развились симптомы со стороны пищеварительного тракта, другой пациент был госпитализирован по причине, не связанной с сердечно-сосудистой патологией. Одному пациенту из группы цитруллина провели хирургическое вмешательство по поводу, не связанному с сердечно-сосудистой патологией. Таким образом, были проанализированы данные 13 пациентов в группе L-аргинина и 14 пациентов в группе цитруллина. За исключением пациента с непереносимостью терапии, которая проявлялась симптомами со стороны пищеварительного тракта, применение аминокислот пациенты переносили хорошо.

В табл. 1 приведены исходные клинические характеристики пациентов исследования. Из приведенных данных следует, что основными сопутствующими заболеваниями были АГ, ожирение и сахарный диабет (СД). Исходно статистически значимые различия между двумя группами исследования отсутствовали. Данные эхоКГ в двух группах пациентов также были сходными (табл. 2).

Основными эхоКГ-изменениями, отмеченными спустя 2 мес терапии аминокислотами, были статистически значимое снижение систолического давления в легочной артерии (СДЛА), а также уменьшение конечно-диастолического размера (КДР) ПЖ и конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ. Эти изменения были более выраженными в группе L-аргинина, достигнув статистической значимости (табл. 3).

Изменения со стороны функции эндотелия сосудов, обнаруженные с помощью фотоплетизмографии, представлены в табл. 4. Статистически значимое снижение показателей ВМАПВ и ВРПВ, а также ВМАПВ/ВРПВ отмечено для каждого оцениваемого интервала в обеих группах. Индекс ВМАПВ/ВРПВ достиг нормальных значений в конце периода лечения также в обеих группах (см. табл. 4).

Обсуждение

Тщательно документированный процесс постепенного ухудшения работы сердца при застойной СН объясняют действием нескольких причин [16]. На функциональном уровне у пациентов с застойной СН обнаружено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации

Таблица 3. Сравнение данных эхоКГ двух групп в динамике исследования

Показатель	Группа L-аргинина (n=13)	p-значение	Группа цитруллина (n=14)	p-значение
ФВ ЛЖ, %:				
Исходный период	60,6±8,62	0,74	60,0±10,3	0,61
Через 2 мес	61,32±7,67		58,0±9,76	
КСР ЛЖ, мм:				
Исходный период	30,8±5,45	0,07	30,3±5,41	0,20
Через 2 мес	29,0±5,90		28,7±5,45	
Толщина МЖП, мм:				
Исходный период	11,86±2,23	0,32	12,4±2,27	0,26
Через 2 мес	12,28±1,98		13,02±1,82	
Толщина ЗСЛЖ, мм:				
Исходный период	11,27±1,85	0,31	12,4±2,27	0,12
Через 2 мес	10,86±1,55		11,0±1,56	
КДР ПЖ, мм:				
Исходный период	41,0±7,29	0,07	42,17±6,43	0,18
Через 2 мес	37,8±5,83		40,33±6,59	
СДЛА, мм рт. ст.:				
Исходный период	56,33±9,98	0,02	56,67±7,96	0,02
Через 2 мес	44,07±16,49		47,67±8,59	
Систолическое АД, мм рт. ст.:				
Исходный период	137,5±20,05	0,002	138,1±16,0	0,006
Через 2 мес	117,8±10,87		122,9±19,0	
Диастолическое АД, мм рт. ст.:				
Исходный период	86±14,3	0,005	81,82±10,78	0,05
Через 2 мес	70,5±10,37		74,36±7,03	

Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение.

Таблица 4. Сравнение показателей эндотелиальной функции двух групп, оцениваемых в начале и в конце исследования

Фотоплетизмографический индекс	Группа L-аргинина (n=15)	p-значение	Группа цитруллина (n=15)	p-значение
Индекс ВМАПВ/ВРПВ, предишемическая фаза:				
Исходный период	38,75±11,52	0,007	41,4±13,47	0,007
Через 2 мес	23,32±6,08		23,65±6,74	
Индекс ВМАПВ/ ВРПВ, постишемическая фаза, 0–30 с:				
Исходный период	38,91±9,31	0,005	40,90±9,27	0,001
Через 2 мес	21,32±16,43		32,10±6,45	
Индекс ВМАПВ/ВРПВ, постишемическая фаза, 30–60 с:				
Исходный период	39,86±12,47	0,004	42,96±8,82	0,003
Через 2 мес	21,32±16,43		32,10±6,45	
Индекс ВМАПВ/ВРПВ, постишемическая фаза, 60–90 с:				
Исходный период	36,60±11,51	0,004	49,51±15,17	0,003
Через 2 мес	18,81±15,13		27,13±7,87	
Индекс ВМАПВ/ВРПВ, постишемическая фаза, 90–120 с:				
Исходный период	33,47±7,67	0,018	49,82±18,39	0,047
Через 2 мес	14,74±17,67		25,60±4,65	

Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение.

коронарных артерий [17]. Следствием эндотелиальной дисфункции является неспособность сосуда расширяться в ответ на физиологические стимулы, такие как увеличение кровотока, что свидетельствует о нарушении потокзависимой эндотелийопосредованной вазодилатации [18].

В исследованиях по изучению эндотелиальной функции в периферических и коронарных сосудах при застойной СН с использованием экспериментальных моделей и в клинических условиях последовательно получены данные, которые свидетельствуют о снижении функции эндотелийзависимой вазодилатации при данной патологии [19]. Ввиду того, что состояние функции эндотелийопосредованной вазодилатации влияет на уровень тканевой перфузии, уменьшение высвобождения NO в ответ на физическую нагрузку может обуславливать снижение толерантности к физической нагрузке при хронической СН, приводя к более тяжелой симптоматике [20].

Нарушение потокзависимой вазодилатации при СН носит генерализованный характер, проявляясь в периферических и коронарных сосудах, и возникает, по-видимому, в результате уменьшения количества NO [21]. Эндотелиальная дисфункция также ассоциируется с усиленным прогрессированием СН [20]. Для пациентов с застойной СН и эндотелиальной дисфункцией более тяжелой степени характерна большая частота госпитализаций по поводу декомпенсированной застойной СН, необходимости трансплантации сердца или сердечной смерти по сравнению с теми, у кого нарушение этой функции менее выражено [20].

В своем исследовании F.A. Recchia et al. [22] в экспериментальной модели застойной СН у собак, которым проводили ускоренную электростимуляцию сердца, обнаружили снижение выработки NO в сердце в процессе развития СН.

В экспериментальных исследованиях с подавлением активности NO-синтазы или удалением эндокарда наблюдают нарушение диастолического расслабления миокарда [23], которое часто обнаруживают при застойной СН. Многими исследователями установлено, что в условиях уменьшения количества L-аргинина, NO-синтаза способна образовывать супероксидные радикалы [24], и существуют данные о том, что угнетение NO-синтазы приводит к нарушению перфузии миокарда во время индуцированной аденозином гиперемии. Это свидетельствует о том, что образуемый в эндотелии NO играет важную роль в регуляции перфузии миокарда [25], а также способствует повышению толерантности к нагрузке после физических упражнений у пациентов с застойной СН [26].

Дефицит эндогенного L-аргинина у пациентов в нашем исследовании подтверждался значениями индекса ВМАПВ/ВРПВ, полученными с помощью фотоплетизмографии, поскольку до проведения вмешательства они превышали нормальные значения, как было описано в других исследованиях [6, 15]. В соответствии с данными, полученными другими исследователями [23], у пациентов с СНСФВ ЛЖ подтверждено наличие эндотелиальной дисфункции [27], поскольку исходные значения АД и СДЛА повышены даже на фоне антигипертензивной терапии.

Такие изменения со стороны сосудистой системы влияют на физиологию сердца и приводят к ухудшению его функции, при этом наблюдается снижение ФВ ПЖ и увеличение его КДР. Вероятно, ФВ ЛЖ поддерживается в пределах нормальных значений, по крайней мере временно, поскольку ЛЖ наполняется небольшими объемами крови.

Имеются данные о снижении АД и СДЛА на фоне применения аргинина и цитруллина [28, 29]. В нашем исследовании также отмечено статистически значимое снижение этих показателей, что поддерживает концепцию об улучшении эндотелиальной функции благодаря наличию большего количества NO. Эти изменения, вероятно, привели к снижению постнагрузки ПЖ, обуславливая тем самым увеличение его ФВ согласно данным радиоизотопной вентрикулографии, которую проводили после выполнения физических упражнений. Кроме того, данные эхоКГ свидетельствовали об уменьшении КДР ПЖ с тенденцией приближения этих значений к уровню статистической значимости.

Таким образом, можно предположить, что нормализация индекса ВМАПВ/ВРПВ у пациентов с СНСФВ ЛЖ и ПЖ СН является признаком улучшения потокзависимой вазодилатации и что применение изученных в данном исследовании аминокислот в качестве дополнения к стандартной терапии СН может оптимизировать работу сердца с наиболее выраженным благоприятным эффектом в состоянии после физической нагрузки.

Ограничения исследования

В этом исследовании отсутствовала контрольная группа, а выборка была малой. Однако примечательно то, что, несмотря на малый размер выборки, полученные результаты сравнения данных пациентов до проведения терапии и после ее окончания являлись статистически значимыми.

Мы также понимаем, что период применения терапии был коротким и что, вероятно, в случае более продолжительного времени наблюдения некоторые переменные могли бы быть сходными с таковыми, полученными для ПЖ СН, достигая статистической значимости.

Заключение

Применение аргинина и/или цитруллина у пациентов с СНСФВ ЛЖ приводит к улучшению функции эндотелия сосудов, оказывая влияние на потокзависимую вазодилатацию (индекс ВМАПВ/ВРПВ в постишемической фазе).

Уровни снижения систолического и диастолического АД, а также СДЛА после применения аргинина или цитруллина были статистически значимы, что приводило к уменьшению КДР ПЖ.

Для подтверждения этих эффектов у большего числа пациентов, а также для их изучения у пациентов со сниженной систолической функцией сердца необходимо проведение дополнительных исследований.

Благодарности

Авторы данной статьи выражают признательность компании Pronat Laboratories, и в частности инженеру S. Becerril и лицензиату F. López, за их поддержку и отзывчивость в предоставлении оригинальных материалов для проведения исследования, а также ассоциации Mexican Association for the Prevention of Heart Failure A.C. (AMERPIC) за предоставление оборудования для проведения фотоплетизмографии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы находится в редакции