

and the angiotensin-converting enzyme inhibitor has lead to an increase of the glomerular filtration rate, an elevation of the protein excretion without any changes of the proteinuria index, standardized according the glomerular filtrate, the distal transtubular transport of sodium ions decreased, natriuresis elevated, the potassium balance in the organism preserved.

Key words: Flocalin, Enalapril, combined administration, renal function.

State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine" (Odesa)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 138-142

Надійшла до редакції 07.05.2013 року

© А.І. Гоженко, Н.Д. Філіпеч, 2013

УДК 616.127-005.8-085.224-06:616.152:546.17-31

М.В. Гребеник, В.Р. Микуляк, Л.В. Зоря

ДИНАМІКА РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ L-АРГІНІНУ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме. Проведено аналіз динаміки рівня оксиду азоту у хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ). Встановлено, що в перші доби гострого ІМ спостерігається зниження рівнів стабільних метаболітів оксиду азоту – нітритів, нітратів, загального нітрату в плазмі крові. Додаткове включення L-аргініну до стандартної схеми

лікування ІМ призводить до більш швидкої нормалізації показників ендотеліальної функції на госпітальному етапі.

Ключові слова: інфаркт міокарда, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту.

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце за поширеністю і є провідною причиною смертності в більшості розвинутих країн світу. Щороку в Європі від ССЗ помирає понад 4,3 млн. осіб; з усіх випадків смерті, що відбуваються у віці до 75 років, на ССЗ приходить 42 % смертей серед жінок і 38 % – серед чоловіків [2, 4].

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) посідає провідне місце в загальній структурі серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. Тому питання вдосконалення стандартів лікування гострого ІМ є одним з найбільш актуальних для сучасної кардіології.

Протягом останніх десятиліть суттєво змінилися погляди значно розширилися уявлення про патогенез ІМ [6]. Доведено, що одним з основних патофізіологічних механізмів розвитку і ранньою стадією атеросклерозу, що лежить в основі ішемічної хвороби серця, у тому числі гострого ІМ, є дисфункція судинного ендотелію [1, 5]. Порушення функції ендотелію проявляється зниженням здатності судин до дилатації і посиленням вазоконстрикції, активацією системи цитокінів, порушенням антитромбогенних властивостей стінки судини. Основну роль у виникненні ендотеліальної дисфункції відіграє порушення синтезу оксиду азоту [7, 8].

Мета дослідження. Встановлення вираженості порушень функції ендотелію в пацієнтів з

гострим інфарктом міокарда, аналіз динаміки показників оксиду азоту на фоні прийому L-аргініну.

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на гострий ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Тернопільської міської лікарні № 2. Діагноз встановлювали згідно з рекомендаціями ESC, 2008. Обстежувані пацієнти розподілені методом випадкового відбору на дві групи: контрольну, у якій застосовувалася лише стандартна терапія, згідно з чинними протоколами, і основну, в якій пацієнтам додатково до стандартної терапії призначався донатор оксиду азоту L-аргінін (Тивортин, «Юрія-Фарм»), також обстежено 20 здорових осіб.

Згідно із запланованим дизайном дослідження, проводилося комбіноване застосування інфузійної та пероральної форми L-аргініну. Протягом 14-16 днів (час перебування хворих у стаціонарі) проводилося внутрішньовенне уведення 100 мл 4,2 % розчину L-аргініну гідрохлориду (доза 4,2 г) один раз на день протягом п'яти днів, з подальшим переходом на пероральний прийом L-аргініну аспартату в дозі 6 г на добу.

Крім загального клінічного обстеження для оцінки функції ендотелію у пацієнтів із гострим ІМ вивчали рівень оксиду азоту в плазмі крові за вмістом його метаболітів: нітритів, нітратів, загального нітриту набором реактивів «Total NO/Nitrite/Nitrate/Assay» виробництва «Біохім-Мак» (Росія). Принцип методу полягає в перетво-

Таблиця

Вміст метаболітів оксиду азоту у плазмі крові хворих на гострий інфаркт міокарда (M+m)

Показник	Доба	I група (n=27) (стандартна терапія + L- аргінін)	II група (n=27) (стандартна терапія)	p
Нітриди, мкмоль/л	2	22,37±0,18	21,83±0,24	нд.
	7	24,72±0,15*	22,17±0,46	p<0,05
	14	28,38±1,21*	25,53±0,33*	p<0,05
Нітрати, мкмоль/л	2	40,11±0,14	39,75±0,44	нд.
	7	44,13±0,14*	42,74±0,51	p<0,05
	14	48,53±0,21*	44,62±0,36*	p<0,05
Загальний нітрит, мкмоль/л	2	62,48±0,32	61,58±0,68	нд.
	7	68,85±0,29*	64,91±0,97*	p<0,05
	14	76,91±1,42 *	70,15±0,69 *	p<0,05

Примітка. * - p<0,05 у межах однієї групи порівняно з вихідним значенням

ренні нітрату на нітрит за участі нітрат-редуктази із колориметричним визначенням нітриту за допомогою реакції Грісса [3].

Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних у системі Microsoft Excel за допомогою програм, інтегрованих у дану систему, та програми SPSS 13.0. Для опису вибіркового нормального розподілення кількісних ознак використовували середнє значення ознаки (M) та похибку середнього (m). Перевірка гіпотез про розходження в групах кількісних показників з нормальним розподіленням значень проводилася за допомогою t-критерію Стьюдента. Критичний рівень значимості приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік пацієнтів становив (58,7±0,9) р. За статевою ознакою хворі розподілилися наступним чином: чоловіків було 34, що становило 62,9 %, жінок – 20 (37,1 %). У всіх пацієнтів діагностований Q-ІМ, у 68 % пацієнтів спостерігався ІМ передньої стінки, а в 32 % – задньої стінки лівого шлуночка.

В обстежених пацієнтів у перші доби гострого ІМ спостерігалася зниження рівнів стабільних метаболітів оксиду азоту – нітритів, нітратів, загального нітрату в обох групах (табл.). Середній рівень загального нітриту в основній групі становив (62,48±0,32) мкмоль/л, а в контрольній – (61,58±0,68) мкмоль/л, різниця між групами не була статистично достовірною (p>0,05).

Встановлено, сумарний рівень метаболітів оксиду азоту на 9,5 % нижчий у пацієнтів з ІМ передньої стінки лівого шлуночка (p<0,05), що свідчить про більш виражені порушення функції ендотелію в даних пацієнтів і, ймовірно, пов'язано із більшою масою некрозу міокарда.

Проаналізовано рівень метаболітів оксиду азоту в пацієнтів із гострим ІМ залежно від гендерної ознаки. В обстежених чоловіків виявлено тяжчі порушення ендотеліальної функції, порівняно з жінками. Так, якщо в жінок середній рівень загального нітриту становить (61,32±1,46)

мкмоль/л, то в групі хворих чоловіків – (57,09±0,63) мкмоль/л, (p<0,05).

На фоні прийому стандартної терапії, згідно з протоколом лікування ІМ, у пацієнтів обох груп спостерігалася поступове зростання рівнів метаболітів оксиду азоту. Однак у групі пацієнтів, які приймали L-аргінін, спостерігалася більш швидка динаміка – зростання на 5-ту добу від виникнення ІМ. У групі стандартної терапії вірогідне зростання концентрації метаболітів оксиду азоту спостерігалось лише на 8-му добу. Хворі з гострим ІМ, яким додатково до стандартної терапії призначали L-аргінін, мали статистично достовірно вищу концентрацію загального нітриту – (76,91±1,42) мкмоль/л, аніж хворі контрольної групи (70,15±0,69) мкмоль/л на момент виписки зі стаціонару, що може вказувати на покращення функції ендотелію на фоні застосування даного препарату.

Висновки

1. В обстежених пацієнтів із гострим інфарктом міокарда спостерігалися значні порушення функції ендотелію в перші дні захворювання, які були більш вираженими в чоловіків та при передній локалізації інфаркту (p<0,05).

2. Включення L-аргініну до стандартної схеми лікування гострого інфаркту міокарда призводило до більш швидкого відновлення функції ендотелію на госпітальному етапі.

Перспективи подальших досліджень. Значний інтерес становить комплексне дослідження ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда за допомогою нових сучасних методик, та пошук шляхів її корекції за рахунок використання донатора оксиду азоту L-аргініну.

Література

1. Аболмасов О.М. Дисфункція ендотелію та неспецифічні маркери запалення при гострому коронарному синдромі: автореф. дис. канд. мед. наук. – Харків: Харківський держ. мед. університет, 2001. – 21 с.

2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 2. – С. 62-63.
3. Горбунов Н.В. Определение стабильных метаболитов оксида азота по Гриссу в биологическом материале / Н.В. Горбунов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – № 7. – С. 40-48.
4. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький [та ін.] – К., 2012. – 211 с.
5. Рябцев О.В. Функція ендотелію у літніх хворих на гострий інфаркт міокарда з зубцем Q і її зміни в процесі лікування з уведенням різних доз інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту / О.В. Рябцев // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 56-62.
6. Kawashima S. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis. / S. Kawashima, M. Yokoyama // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24 (6). – P. 998-1005.
7. Kinley S. Endothelial function and coronary artery disease / S. Kinley, P. Libby, P. Ganz // Cur. Opin. Lipidol. – 2011. – Vol. 12. – P. 383-389.
8. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / T. Michael, M. Gewaltig, G. Kojda // Cardiovascular research. – 2002. – Vol. 55. – P. 205-260.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ L-АРГИНИНА

М.В. Гребеник, В.Р. Микуляк, Л.В. Зоря

Резюме. Проведен анализ динамики уровня оксида азота больных с острым инфарктом миокарда (ИМ). Установлено, что в первые сутки острого ИМ наблюдается снижение уровней стабильных метаболитов оксида азота – нитритов, нитратов, общего нитрата в плазме крови. Дополнительное включение L-аргинина к стандартной схеме лечения приводит к более быстрой нормализации показателей эндотелиальной функции на госпитальном этапе.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

DYNAMICS OF LEVEL OF NITRIC OXIDE PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT WITH APPLICATION OF L - ARGININE

M.V. Grebenuk, V.R. Mykulyak, L.V. Zorja

Abstract. An analysis of the dynamics of the level of nitric oxide of patients with acute myocardial infarction (MI) has been made. It has been established that there is a decline of the plasma levels of stable metabolites of nitric oxide (nitrite, nitrates, total nitrates) in the first twenty-four hours of acute MI. An additional application of L- arginine to the standard regimen of MI treatment results in a more rapid normalization of the indices of the endothelial function at the hospital stage.

Key words: acute myocardial infarction, endothelial dysfunction, nitric oxide.

State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 142-144

Надійшла до редакції 08.05.2013 року

© М.В. Гребеник, В.Р. Микуляк, Л.В. Зоря, 2013

УДК 616. 248:616.366-002]-085:615. 23

Т.В. Дудка, О.С. Хухліна, І.В. Дудка, В.С. Гайдичук, О.В. Андрусак

ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА НУКЛЕЇНАТУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ІЗ СУПРОВІДНИМ ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті викладено дані дослідження, які свідчать про наявність типових ознак хронічного некалькульозного холециститу в пацієнтів із супровідною бронхіальною астмою. Проаналізовано результати застосування комплексу лікарських засобів, що включає: урсодезоксихолеву кислоту та нуклеїнат; їх вплив на основні патогенетичні ланки розвитку даних захворювань – гальмування системного запалення, усунення

обструкції бронхів та гіпоксії, підсилення протиоксидантного захисту зі зниженням літогенності жовчі.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит, оксидативний та нітрозитивний стрес, протиоксидантний захист, урсодезоксихолева кислота, нуклеїнат.

© Т.В. Дудка, О.С. Хухліна, І.В. Дудка, В.С. Гайдичук, О.В. Андрусак, 2013