

Гострий інфаркт міокарда у хворих на цукровий діабет: можливість та доцільність кардіопротекції



Ю. М. Мостовой¹, Л. В. Распутіна¹, Д. В. Діденко¹,
В. В. Распутін², І. А. Межієвська², А. В. Бронюк²

¹ Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

² КЗ «Вінницький регіональний центр серцево-судинної патології»

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність додавання до стандартної терапії у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) з елевацією сегмента ST та супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу після реваскуляризації шляхом первинного коронарного втручання інфузії препарату, котрий містить 4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину.

Матеріали і методи. У дослідження залучили 60 пацієнтів віком у середньому ($64,3 \pm 1,6$) року з ГКС з елевацією сегмента ST тривалістю до 6 год та супутнім ЦД 2 типу, котрим було проведено ургентну коронарографію та стентування інфаркт-залежної артерії. Пацієнтів розподілили на дві групи: групу I — 30 осіб, котрим до стандартної терапії додавали внутрішньовенну інфузію препарату, котрий містив 4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину, по 100 мл протягом 7 діб, і групу II — 30 осіб, які не отримували додаткової терапії. Проведено загальноклінічне обстеження з оцінкою скарг та анамнезу, даних об'єктивного фізикального дослідження і результатів додаткових методів діагностики. Визначено рівень тропоніну I та оцінено резолюцію сегмента ST в 1-шу, на 3-тю та 7-му добу.

Результати та обговорення. Пацієнти обох груп були порівнянними за основними клінічними, антропометричними показниками, призначеною медикаментозною терапією, особливостями атеросклеротичного ураження коронарних артерій, тривалістю періоду ішемії, рівнем тропоніну I в 1-шу, на 3-тю та 7-му добу (усі $p > 0,05$). Величина елевації сегмента ST на момент госпіталізації в пацієнтів обох груп статистично значущо не відрізнялася: ($4,80 \pm 0,17$) та ($4,50 \pm 0,15$) мм відповідно, але на 3-тю добу була меншою в групі I ($2,37 \pm 0,14$) мм порівняно із групою II ($3,20 \pm 0,17$) мм, $p = 0,05$). У пацієнтів групи I встановлено статистично значуще зниження рівня аспаратамінотрансферази та аланінамінотрансферази на 7-му добу, більше, ніж у групі II ($p = 0,048$ та $p = 0,032$ відповідно).

Висновки. У пацієнтів із ГКС з елевацією сегмента ST та супутнім ЦД 2 типу після реваскуляризації міокарда додавання до медикаментозної терапії комплексу амінокислот (4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину) сприяє швидкому зниженню рівня тропоніну I та зменшенню елевації сегмента ST і не супроводжується виникненням побічних ефектів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, реваскуляризація, аргініну гідрохлорид, L-карнітин.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) — одне з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи, найчастіша причина смерті у світі та зокрема в Україні. В Європі, незважаючи на досягнення інтервенційної кардіології і кардіохірургії, імплементацію сучасних стандартів лікування, 13,2% смертей спричинені саме ІХС, суттєва частка з них припадає на гострий коронарний синдром (ГКС) [2, 8].

Сучасний підхід до лікування пацієнтів з ГКС передбачає чітке розуміння всіма ланками надання медичної допомоги важливості ранньої реперфузійної терапії, котра дає змогу поліпшити прогноз для цієї групи пацієнтів. Перебіг та наслідки ГКС визначають супутні захворювання, зокрема цукровий діабет (ЦД) 2 типу — один із частих коморбідних станів у пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) [7, 16]. За даними міжнародних реєстрів, оприлюднених у період з 2003 до 2018 р., частка хворих на ЦД 2 типу становила 20–24% від усіх, госпіталізованих з приводу ІМ, а осіб з порушенням вуглеводного обміну — понад 50% [16].

Гіперглікемія та інсулінорезистентність, притаманні ЦД, спричиняють активацію запальних чин-

Стаття надійшла до редакції 2018 р.

Діденко Дар'я Вікторівна, асистент кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини
E-mail: larchyk@gmail.com

© Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутіна, Д. В. Діденко, В. В. Распутін,
І. А. Межієвська, А. В. Бронюк, 2018

ників та розвиток ендотеліальної дисфункції, котра призводить до прогресування системного атеросклерозу. Взаємодія між прозапальними та проти-запальними чинниками, проліферативними й антипроліферативними змінами визначає ступінь дисрегуляції судинного тону [11, 12].

Хворі з поєднанням ІМ та ЦД потребують тривалішого стаціонарного лікування. Наявність ЦД 2 типу підвищує ризик ускладнень і несприятливих наслідків ІМ, зокрема госпітальної летальності та смертності у віддалені терміни [5, 7, 14].

За даними літератури, селективне порушення синтезу NO у коронарних артеріях пацієнтів із ЦД 2 типу значною мірою спричинене обмеженою доступністю попередника ендотеліальної NO-синтази (eNOS) — L-аргініну [5], що зумовлює доцільність дослідження ефективності застосування додаткових медикаментозних засобів у пацієнтів із поєднанням ІХС та ЦД, зокрема препаратів кардіопротекторної дії та засобів, які можуть впливати на стан ендотеліальної функції.

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність додавання до стандартної терапії у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST і супутнім цукровим діабетом 2 типу після реваскуляризації шляхом первинного коронарного втручання інфузії препарату, котрий містить 4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину.

Матеріали і методи

До одноцентрового, відкритого, порівняльного дослідження послідовно залучили 60 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST та супутнім ЦД 2 типу віком у середньому ($64,3 \pm 1,6$) року, котрих госпіталізували до кардіологічного відділення для хворих на ІМ Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології у період з 01.10.2017 р. до 01.03.2018 р. та котрим у період до 6 год від початку захворювання у катетеризаційній лабораторії Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології м. Вінниці було проведено ургентну КВГ, первинне коронарне втручання (ПКВ) зі стентуванням інфарктзалежної артерії та призначено медикаментозну терапію відповідно до сучасних рекомендацій [7, 17]. Інші критерії залучення у дослідження: вік від 40 до 85 років і надання пацієнтом поінформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями незалучення вважали: непереносність будь-якого з компонентів препарату; реваскуляризацію міокарда впродовж останніх 6 міс; неконтрольовану медикаментозно артеріальну гіпертензію, ЦД та інші хронічні захворювання внутрішніх органів у стадії декомпенсації; гостру серцеву недостатність (ГСН) на догоспітальному етапі.

Хворих розподілили випадковим чин ом на дві групи: група I — 30 осіб, котрим упродовж перших 7 днів після початку захворювання до медикамен-

тозної терапії призначали внутрішньовенну інфузію 100 мл препарату, який містив 4,2 г аргініну гідрохлориду і 2,0 г L-карнітину («Тіворель», «Юрія Фарм», Україна); група II — 30 осіб, котрим було призначено медикаментозну терапію відповідно до сучасних рекомендацій.

Вибір препарату був обумовлений даними літератури щодо цитопротекторних і кардіометаболічних ефектів аргініну та L-карнітину і доцільності їх застосування у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Так, за даними дослідження Car-nitine Ecardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico 2 (CED-IM 2) L-карнітин сприяв зменшенню кількості шлуночкових аритмій, зокрема у хворих із гострим ІМ [6]. Аргінін є субстратом для утворення NO-синтази — ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту, активує гуанілатциклазу та підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів і тромбоцитів, пригнічує синтез ендотеліну-1 [2].

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження з вивченням скарг та анамнезу, даних об'єктивного фізикального дослідження і результатів додаткових методів діагностики. Лабораторні показники визначали в клініко-діагностичній лабораторії Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології. Рівень глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, сечовини та креатиніну в сироватці крові — за допомогою неферментативних кінетичних методів, активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатаміно-трансферази (АСТ) — уніфікованим динітрофеніл-гідразининовим методом Райтмана–Френкеля. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [17].

Рівень тропоніну I визначали в 1-шу, на 3-тю та 7-му добу в лабораторії «Синево» (Вінниця) за допомогою хроматографічного імунологічного експрес-тесту для кількісного визначення тропоніну I (референтні значення — до 0,05 нг/мл).

Резолюцію сегмента ST оцінювали в 1-шу, на 3-тю та 5-ту добу за середнім значенням сумарного відхилення сегмента ST. У дослідженні проаналізовано зміни всіх коронарних артерій.

Статистичний аналіз отриманих результатів виконано за допомогою пакета програм для обробки біологічної та медичної інформації в системі Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Кількісні показники наведено як середнє арифметичне значення та стандартна похибка середньої арифметичної величини ($M \pm m$) і міжквартильний інтервал (між 25-м та 75-м процентилями). Порівняння відсотків проводили за критерієм χ^2 . Порівняння медіан кількісних показників проводили за критерієм Манна–Уїтні. Статистично значущими вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (p) < 0,05.

Результати та обговорення

Клінічну характеристику пацієнтів, залучених у дослідження, на момент госпіталізації наведено в табл. 1. Хворі обох груп були порівнянні за віком, основними клінічними та лабораторними показниками, частотою коморбідних станів.

Однією з основних умов залучення пацієнтів у дослідження було дотримання протоколу лікування ГКС (інфаркту міокарда) згідно з наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. [7]. Усі пацієнти отримували ацетилсаліцилову кислоту, 59 (98,3%) – навантажувальну дозу тикагрелору/клопідогрелю з подальшим дозуванням згідно з рекомендаціями, 59 (98,3%) – антикоагулянти, всі пацієнти – статини у високих дозах, 47 (78,3%) – β-адреноблокатори, 48 (80%) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, 50 (83,3%) – інгібітори протонної помпи, 24 (40%) – петльові діуретики. Групи статистично значущо не відрізнялися за призначеною медикаментозною терапією (табл. 2).

У 20 (33,3%) пацієнтів встановлено односудинне ураження коронарних судин, у 38 (63,3%) – двосудинне, у 2 (3,3%) – трисудинне. Інфаркт-залежною артерією в 21 (35%) випадку була передня міжшлуночкова гілка (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), у 7 (11,6%) – стовбур ЛКА, у 16 (26,6%) – обвідна гілка (ОГ) ЛКА, у 25% – права коронарна артерія (ПКА). Групи були порівнянні за особливостями атеросклеротичного ураження коронарних артерій (табл. 3).

Пацієнти обох груп статистично значущо не відрізнялися за тривалістю інтервалу від початку больового синдрому до госпіталізації ((2,18 ± 0,42) і (2,31 ± 0,51) год, $p > 0,05$) та ПКВ ((3,10 ± 0,34) і (3,00 ± 0,46) год, $p > 0,05$).

Вихідний рівень тропоніну I у пацієнтів обох груп був порівнянним та залишився таким на 3-тю та 7-му добу спостереження (табл. 4). Відзначено, що в обох групах вміст тропоніну I статистично значущо зменшився на 3-тю і 7-му добу.

Резолюція сегмента ST на 3-тю добу спостереження відбулася в пацієнтів обох груп, але більш значуще – у хворих групи I ($p = 0,05$; табл. 5).

Не виявлено відмінностей між групами за частотою порушень ритму та провідності, виникнення симптомів ГСН після проведення ПКВ та під час періоду госпіталізації. Випадків госпітальної летальності не було (табл. 6).

Для оцінки безпечності додавання до медикаментозної терапії ГКС у пацієнтів з ЦД 2 типу комплексу амінокислот (аргініну та L-карнітину) проаналізували динаміку низки лабораторних показників (табл. 7). У пацієнтів групи I на відміну від хворих групи II рівень АЛТ та АСТ на 7-му добу був статистично значущо нижчим.

Лікування пацієнтів з ІМ та супутнім ЦД залишається складною проблемою сучасної кардіології,

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика пацієнтів з гострим коронарним синдромом та цукровим діабетом 2 типу до лікування

Показник	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)
Середній вік, роки	63,6 ± 1,7	65,7 ± 1,4
Чоловіки	62,4 ± 2,1	61,2 ± 2,3
Жінки	67,8 ± 3,5	68,1 ± 3,1
Кількість чоловіків	21 (70,0%)	16 (53,3%)
Тривалість цукрового діабету, роки	7,1 ± 2,0	6,7 ± 1,4
Гіпертонічна хвороба	27 (90,0%)	26 (86,7%)
Тривалість гіпертонічної хвороби, роки	7,9 ± 2,4	8,2 ± 2,2
Тривалість ішемічної хвороби серця, роки	5,3 ± 1,2	4,5 ± 1,1
Повторний інфаркт міокарда	7 (23,3%)	8 (26,7%)
Попередні коронарні втручання	4 (13,3%)	3 (10,0%)
Індекс маси тіла, кг/м ²	31,6 ± 3,7	32,4 ± 3,7
Систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	137,4 ± 3,5	135,3 ± 3,7
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	84,7 ± 2,8	80,2 ± 2,3
Частота серцевих скорочень на момент госпіталізації, за 1 хв	86,81 ± 2,62	82,52 ± 3,50
Сатурація O ₂ , %	93,8 ± 1,9	94,5 ± 2,2
Глюкоза в крові, ммоль/л	10,8 ± 0,6	12,6 ± 1,1

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді M ± m.

Т а б л и ц я 2

Медикаментозна терапія гострого коронарного синдрому

Лікування	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)
Тикагрелор/клопідогрель	29 (96,7%)	30 (100%)
Ацетилсаліцилова кислота	30 (100%)	30 (100%)
Аторвастатин/розувастатин	30 (100%)	30 (100%)
Бета-адреноблокатори	24 (80,0%)	23 (76,7%)
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	23 (76,7%)	25 (83,3%)
Петльові діуретики	11 (36,7%)	13 (43,3%)
Антикоагулянти	30 (100%)	29 (96,7%)
Інгібітори протонної помпи	26 (86,7%)	24 (80,0%)
Цукрознижувальна терапія	27 (90,0%)	29 (96,7%)

Т а б л и ц я 3

Характеристика атеросклеротичного ураження коронарних артерій

Результати коронарографії	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)
Односудинне ураження	8 (26,7%)	12 (40,0%)
Двосудинне ураження	21 (70,0%)	17 (56,7%)
Трисудинне ураження	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Стовбур ЛКА	4 (13,3%)	3 (10,0%)
ПМШГ ЛКА	12 (40,0%)	9 (30,0%)
ОГ ЛКА	11 (36,7%)	5 (16,7%)
ПКА	10 (33,3%)	5 (16,7%)
Діагональна гілка ЛКА	3 (10,0%)	3 (10,0%)

Т а б л и ц я 6

Частота ускладнень гострого коронарного синдрому

Ускладнення	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)
Шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків	1 (3,3%)	0
Фібриляція передсердь/тріпотіння передсердь	6 (20,0%)	6 (20,0%)
Синусова тахікардія	11 (36,7%)	15 (50,0%)
Порушення серцевої провідності	3 (10,0%)	4 (13,3%)
ГСН Killip I	0	0
ГСН Killip II	1 (3,3%)	1 (3,3%)
ГСН Killip III	1 (3,3%)	2 (6,7%)
ГСН Killip IV	1 (3,3%)	0

незважаючи на широке впровадження реперфузійної терапії і зокрема ендovasкулярної ревазуляризації. Ми вивчали ефективність додавання до стандартної медикаментозної терапії таких пацієнтів комбінованого препарату, котрий містить L-карнітин і L-аргінін. Згідно з отриманими даними його

Т а б л и ц я 4

Динаміка рівня тропоніну I, нг/мг

Етап спостереження	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)	P
1-ша доба	9,52 ± 1,33	6,43 ± 1,17	0,09
3-тя доба	2,92 ± 0,59*	2,75 ± 0,37**	0,81
7-ма доба	1,67 ± 0,81##	1,64 ± 0,21#	0,67

Статистично значуща різниця щодо значення у 1-шу добу:

* p < 0,001; ** p < 0,05.

Статистично значуща різниця щодо значення на 3-тю добу:

p < 0,001; ## p < 0,05.

Т а б л и ц я 5

Динаміка величини елевації сегмента ST, мм

Етап спостереження	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)	P
1-ша доба	4,80 ± 0,17 5 (4–5)	4,50 ± 0,15 5 (4–5)	0,66
3-тя доба	2,37 ± 0,14 2 (2–3)*	3,20 ± 0,17 3 (3–4)**	0,05
7-ма доба	2,09 ± 0,15 2 (1–3)*	2,30 ± 0,16 2 (2–3)**	0,67

Показники представлені як (M ± m), медіана і міжквартильний розмах.

Статистично значуща різниця щодо значення на 1-шу добу:

* p < 0,001; ** p < 0,05.

Статистично значуща різниця щодо значення на 3-тю добу: # p < 0,05.

застосування сприяло статистично значущо швидшій резолуції сегмента ST у пацієнтів з ЦД 2 типу і ГКС з елевацією сегмента ST після ендovasкулярної ревазуляризації міокарда та стентування інфаркт-залежної артерії. Суттєвих побічних ефектів і ознак непереносності препарату впродовж періоду спостереження не відзначено.

Проблемою застосування кардіопротекторних препаратів для лікування пацієнтів з ІМ є відсутність належної доказової бази. Проведено 11 досліджень з вивчення ефективності L-карнітину із залученням 3579 пацієнтів. Установлено, зокрема, зниження смертності на 27% при його застосуванні

Т а б л и ц я 7

Динаміка лабораторних показників у групах порівняння

Показник	Група I (n = 30)		Група II (n = 30)	
	У 1-шу добу	На 7-му добу	У 1-шу добу	На 7-му добу
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	9,30 ± 0,43	6,70 ± 0,35*	10,02 ± 0,54	6,80 ± 0,39*
ШОЕ, мм/год	17,04 ± 1,67	13,60 ± 3,61*	14,62 ± 2,30	19,25 ± 8,80
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	10,80 ± 0,64	7,70 ± 0,34*	12,63 ± 1,10	7,50 ± 0,62*
Креатинін, мкмоль/л	109,1 ± 4,3	97,5 ± 2,0	103,5 ± 2,7	99,6 ± 3,4
ШКФ, мл/(хв · м ²)	75,5 ± 2,8	84,7 ± 2,6	76,8 ± 2,3	80,1 ± 3,1#
АЛТ, мкмоль/(год · мл)	0,64 ± 0,03	0,43 ± 0,02*	0,66 ± 0,04	0,57 ± 0,02#
АСТ, мкмоль/(год · мл)	0,54 ± 0,03	0,37 ± 0,03*	0,53 ± 0,03	0,51 ± 0,03#

*Статистично значуща різниця щодо значення у 1-шу добу (p < 0,05).

#Статистично значуща різниця щодо значення групи I (p < 0,05).

порівняно з плацебо та зменшення на 65 % частоти шлуночкових аритмій у хворих з гострим ІМ [4].

Ефективність застосування L-аргініну зумовлена насамперед статистично значущим збільшенням потоку опосередкованої вазодилатації, що найкраще виявляється в осіб зі зниженням цього показника [1, 4, 5].

Механізм дії препарату багатофакторний. Аргінін є субстратом для синтезу NO ендотеліальними клітинами, має антигіпоксичну, мембраностабілізуювальну, цитопротекторну, антиоксидантну дію, а також збільшує вміст інсуліну в крові. L-карнітин використовується клітинами для транспортування жирних кислот, які є джерелом утворення енергії.

L-аргінін застосовують не лише в кардіології, а і при лікуванні захворювань інших систем та органів [6, 15], проте, з огляду на основну дію L-аргініну — ендотелійпротективну, можна припустити позитивний вплив препарату при захворюваннях, щодо яких ендотеліальна дисфункція відіграє пускову роль або є ключовим патологічним чинником, а саме серцево-судинної системи [14, 16]. Доказова база застосування L-аргініну

в кардіології, за даними пошукових систем PubMed, Embase, Cochrane Library, нараховує 1466 статей, однак лише 28 статей висвітлюють результати 13 рандомізованих контрольованих досліджень [10].

Упровадження препаратів L-аргініну в клінічну практику можливе після проведення рандомізованих досліджень із залученням більшої кількості пацієнтів та оцінки жорсткіших кінцевих точок, що дасть змогу визначити місце препарату в лікуванні серцево-судинних захворювань та контингент хворих, котрі отримають від його призначення найбільшу користь.

Висновки

У пацієнтів із ГКС з елевацією сегмента ST та супутнім ЦД 2 типу після реваскуляризації міокарда додавання до медикаментозної терапії комплексу амінокислот (4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину) сприяє швидкому зниженню рівня тропоніну I та зменшенню елевації сегмента ST і не супроводжується виникненням побічних ефектів.

Роботу виконано за підтримки фармацевтичної корпорації «Юрія-Фарм».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. М., Л. Р.;

збір матеріалу — В. Р., І. М., А. Б., обробка матеріалу — Л. Р., В. Р., І. М.;

статистичне опрацювання даних — Д. Д., І. М.; написання тексту — Л. Р., Д. Д.;

редагування тексту — Л. Р.

Література

1. Барна О. L-аргінін: новые возможности применения // Ліки України. — 2018 — № 3 (219). — С. 20–24.
2. Вакалюк И. В. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией // Здоровье Украины. — 2016. — № 4. — С. 50–51.
3. Гребенник М. В. Динаміка рівня оксиду азоту у хворих на гострий інфаркт міокарду на фоні комплексної терапії із застосуванням L-аргініну // Буковин. мед. вісн. — 2013. — № 3 (67). — С. 142–144.
4. Диниколантонио Дж. Дж., Лави К. Дж., Фарес Х. та ін. L-карнітин для вторичної профілактики серцево-судинних захворювань: систематичний огляд літератури та метааналіз // РМЖ. — 2013. — № 12. — С. 651–656.
5. Егорова М. С., Гармаш Ю. Ю. Современные цитопротекторы — (антигіпоксанти, антиоксиданти): в чем феномен популярности в кардиологии и неврологии? // УМЧ. — 2017. — № 1 (117). — С. 56–59.
6. Мищенко Л. А. Роль инозина, L-аргініна і L-карнітина в кардіометаболічній терапії // Здоровье Украины. — 2018. — № 4. — С. 40–41.
7. Наказ МОЗ України від 02.07.2014 р. № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST».
8. Рябцев О. В. Функція ендотелію у літніх хворих на гострий інфаркт міокарда з зубцем Q і її зміни в процесі лікування з введенням різних доз інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту // Серце і судини. — 2004. — № 4. — С. 56–62.
9. Bai Y., Sun L., Yang T. et al. Кратковременный пероральный прием L-аргініна улучшает эндотелиальную функцию натощак при низких исходных значениях потокопосредованной вазодилатации: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований // Therapia. — 2011. — № 10. — С. 3–9.
10. Bryan N. S., Bian K., Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development // Frontiers in Bioscience. — 2009. — Vol. 14. — P. 1–18.
11. Damani S., Bacconi A., Libiger O., Chourasia A. et al. Characterization of circulating endothelial cells in acute myocardial infarction // Sci Transl. Med. — 2012. — Vol. 4 (126). doi: 10.1126/scitranslmed.3004630.
12. Dinicolantonio J. J., Lavie C. J., Fares H. et al. L-Carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Foundation for Medical Education and Research // Mayo Clin. Proc. — 2013. — Vol. 88 (6). — P. 544–551.
13. Kinley S., Libby S., Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease // Cur. Opin. Lipidol. — 2011. — Vol. 12. — P. 383–389.
14. McRae M. P. Therapeutic Benefits of l-Arginine: An Umbrella Review of Meta-analyses // J. Chiropr. Med. — 2016. — Vol. 15 (3). — P. 184–189. doi: 10.1016/j.jcm.2016.06.002.
15. Shaw L. J., Cerqueira M. D., Brooks M. M. et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial // Journal of Nuclear Cardiology. — 2012. — Vol. 19 (4). — P. 658–669. doi: 10.1007/s12350-012-9548-3.
16. Schwandt A., Denking M., Fasching P. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes // J. Diabetes Complications. — 2017. — Vol. 31 (9). — P. 1376–1383. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.016.
17. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. — 2018. — Vol. 39 (2). — P. 119–177.

Острый инфаркт миокарда у больных сахарным диабетом: возможность и целесообразность кардиопротекции

Ю. М. Мостовой¹, Л. В. Распутина¹, Д. В. Диденко¹,
В. В. Распутин², И. А. Межиевская², А. В. Бронюк²

¹ Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

² КЗ «Винницкий региональный центр сердечно-сосудистой патологии»

Цель работы — оценить эффективность и безопасность добавления к стандартной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией сегмента ST и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа после реваскуляризации путем первичного коронарного вмешательства инфузии препарата, содержащего 4,2 г аргинина гидрохлорида и 2,0 г L-карнитина.

Материалы и методы. В исследование вовлекли 60 пациентов в возрасте в среднем ($64,3 \pm 1,6$) года с ГКС с элевацией сегмента ST длительностью до 6 ч и сопутствующим СД 2 типа, которым была проведена ургентная коронарография и стентирование инфарктзависимой артерии. Пациентов распределили на две группы: группу I — 30 лиц, которым к стандартной терапии добавляли внутривенную инфузию препарата, содержащего 4,2 г аргинина гидрохлорида и 2,0 г L-карнитина, по 100 мл в течение 7 суток, и группу II — 30 лиц, которые не получали дополнительную терапию. Проведено общеклиническое обследование с оценкой жалоб и анамнеза, данных объективного физикального исследования и результатов дополнительных методов диагностики. Определен уровень тропонина I и оценена резолюция сегмента ST в 1-е, на 3-и и 7-е сутки.

Результаты и обсуждение. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клиническим, антропометрическим показателям, назначенной медикаментозной терапии, особенностям атеросклеротического поражения коронарных артерий, длительности периода ишемии, уровню тропонина I в 1-е, на 3-и и 7-е сутки (все $p > 0,05$). Величина элевации сегмента ST на момент госпитализации у пациентов обеих групп статистически значимо не отличалась: ($4,80 \pm 0,17$) и ($4,50 \pm 0,15$) мм соответственно, но на 3-и сутки была меньше в группе I ($2,37 \pm 0,14$) мм по сравнению с группой II ($3,20 \pm 0,17$) мм, $p = 0,05$). У пациентов группы I установлено статистически значимое снижение уровня аспаратаминоотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7-е сутки, больше, чем в группе II ($p = 0,048$ и $p = 0,032$ соответственно).

Выводы. У пациентов с ГКС с элевацией сегмента ST и сопутствующим СД 2 типа после реваскуляризации миокарда добавление к медикаментозной терапии комплекса аминокислот (4,2 г аргинина гидрохлорида и 2,0 г L-карнитина) способствует быстрому снижению уровня тропонина I и уменьшению элевации сегмента ST и не сопровождается возникновением побочных эффектов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, реваскуляризация, аргинина гидрохлорид, L-карнитин.

Acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus: the possibility and expediency of cardioprotection

Mostovoy Y.M., Rasputina L.V., Didenko D.V., Rasputin V.V., Mezhiievskaya I.A., Broniuk A. V.

1 National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

2

The aim. Evaluate the efficacy and safety of addition to standard therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS) with elevation of the ST segment and concomitant type 2 diabetes mellitus (DM) after revascularization through primary coronary intervention (PCI) for infusion of a solution containing 4.2 g of arginine hydrochloride, 2.0 g L-carnitine.

Materials and methods. The study involved 60 middle-aged patients (64.3 ± 1.6 years), with ACS with ST elevation up to 6 hours, and had concomitant type 2 DM with urgent coronary angiography and stenting of the infarction-dependent artery. The I group consisted of 30 patients, who were added to the standard therapy intravenous infusion of 4.2 g of arginine hydrochloride and 2.0 g of L-carnitine in 100 ml for 7 days; the II group - 30 people who did not receive additional therapy. A general clinical examination was conducted with an assessment of complaints and anamnesis, objective physical examination data and the results of additional diagnostic methods, and the level of troponin I and resolution of the ST segment

was determined on the 1st, 3rd and 7th day.

Results. Patients in both groups were compared according to the main clinical and anthropometric indices, prescribed drug therapy, peculiarities of atherosclerotic damage of coronary artery, duration of ischemic period, troponin I level for the 1st, 3rd and 7th day (all $p > 0.05$). The magnitude of the elevation of the segment ST at the time of hospitalization in the patients of both groups did not differ significantly: (4.8 ± 0.17) and (4.5 ± 0.15) mm respectively, but in 3 days it was lower in group I (2.37 ± 0.14 mm) compared with group II (3.2 ± 0.17 mm, $p = 0.05$). In patients of group I, unlike such II, there was a significant decrease in the level of ALT and AST on 7th day, which were also lower in the given period than in group II ($p = 0.048$ and $p = 0.032$, respectively).

Conclusions. In patients with ACS with ST segment elevation and concomitant DM type 2 after myocardial revascularization, the addition of amino acids complexes with 4.2g of arginine hydrochloride and 2.0g of L-carnitine contributes to a rapid decrease in the level of troponin I and reduction in segment elevation ST and is not accompanied by side effects.

Key words: acute myocardial infarction, diabetes mellitus, revascularization, arginine hydrochloride, L-carnitine.