

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



Ю. М. Мостовой<sup>1</sup>, Л. В. Распутина<sup>1</sup>, Д. В. Диденко<sup>1</sup>,  
В. В. Распутин<sup>2</sup>, И. А. Межиевская<sup>2</sup>, А. В. Бронюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Винницкий национальный медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> КУ «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.

**Материал и методы.** К исследованию привлекли 60 пациентов в возрасте в среднем (64,3 ± 1,6) года с ОКС с элевацией сегмента ST продолжительностью до 6 ч и сопутствующим СД 2 типа, которым были проведены urgentная коронарография и стентирование инфаркт-зависимой артерии. Пациентов поделили на две группы: группу I — 30 человек, 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 человек, не получавших дополнительной терапии. Проведено обшечлиническое обследование с оценкой жалоб и анамнеза, данных объективного физикального исследования и результатов дополнительных методов диагностики. Определен уровень тропонина I и оценена резолуция 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, продолжительности периода ишемии, уровню тропонина I в 1-е, на 3-и и 7-и сутки (все  $p > 0,05$ ). Величина элевации сегмента ST на момент госпитализации у пациентов обеих групп статистически значимо не отличалась: (4,80 ± 0,17) и (4,50 ± 0,15) мм соответственно, но на 3-и сутки была меньше в группе I ((2,37 ± 0,14) мм) по сравнению с группой II ((3,20 ± 0,17) мм,  $p = 0,05$ ). У пациентов группы I установлено статистически значимое снижение уровня аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7-е сутки, больше, чем в группе II ( $p = 0,048$  и  $p = 0,032$  соответственно).

**Выводы.** У пациентов с ОКС 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.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, наиболее частая причина смерти в мире и в частности в Украине. В Европе, несмотря на достижения интервенционной кардиологии и кардиохирургии, имплементацию современных стандартов лечения, 13,2 % смертей вызваны именно ИБС, существенная

часть из них приходится на острый коронарный синдром (ОКС) [2, 8].

Современный подход к лечению пациентов с ОКС предполагает четкое понимание всеми звеньями оказания медицинской помощи важности ранней реперфузионной терапии, которая дает возможность улучшить прогноз для этой группы пациентов. Течение и последствия ОКС определяют сопутствующие заболевания, в частности сахарный диабет (СД) 2 типа — один из частых коморбидных состояний у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [7, 16]. По данным международных реестров, обнародованных в период с 2003 по 2018 г., доля больных СД 2 типа составила 20–24 % от всех, госпитализированных по поводу ИМ, а лиц с нарушением углеводного обмена — более 50 % [16].

Статья поступила в редакцию в 2018 г.

Диденко Дарья Викторовна, ассистент кафедры  
пропедевтики внутренней медицины  
E-mail: larchyk@gmail.com

© Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутина, Д. В. Диденко, В. В. Распутин,  
И. А. Межиевская, А. В. Бронюк, 2018

Гипергликемия и инсулинорезистентность, присущие СД, вызывают активацию воспалительных факторов и развитие эндотелиальной дисфункции, которая приводит к прогрессированию системного атеросклероза. Взаимодействие между провоспалительными и противовоспалительными факторами, пролиферативными и антипролиферативными изменениями определяет степень дисрегуляции сосудистого тонуса [11, 12].

Больные с сочетанием ИМ и СД нуждаются в более длительном стационарном лечении. Наличие СД 2 типа повышает риск осложнений и неблагоприятных последствий ИМ, в частности госпитальной летальности и смертности в отдаленные сроки [5, 7, 14].

По данным литературы, селективное нарушение синтеза NO в коронарных артериях пациентов с СД 2 типа в значительной степени вызвано ограниченной доступностью предшественника эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) — L-аргинина [5], что обуславливает целесообразность исследования эффективности применения дополнительных медикаментозных средств у пациентов с сочетанием ИБС и СД, в частности препаратов кардиопротекторного действия и средств, которые могут влиять на состояние эндотелиальной функции.

Цель работы — оценить эффективность и безопасность добавления к стандартной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST и сопутствующим сахарным диабетом 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

К одноцентровому, открытому, сравнительному исследованию последовательно привлекли 60 больных с ОКС с элевацией сегмента ST и сопутствующим СД 2 типа в возрасте в среднем ( $64,3 \pm 1,6$ ) года, которых госпитализировали в кардиологическое отделение для больных ИМ Винницкого регионального центра сердечно-сосудистой патологии в период с 01.10.2017 г. по 01.03.2018 г. и которым в период до 6 час. от начала заболевания в катетеризационной лаборатории Винницкого регионального центра сердечно-сосудистой патологии г. Винницы были проведены ургентная КВГ, первичное коронарное вмешательство (ПКВ) со стентированием инфарктзависимой артерии и назначена медикаментозная терапия в соответствии с современными рекомендациями [7, 17]. Другие критерии привлечения к исследованию: возраст от 40 до 85 лет и предоставление пациентом информированного согласия на участие в исследовании. Критериями непривлечения считали: непереносимость любого из компонентов препарата; реваскуляризацию миокарда в течение последних 6 мес.; не контролируемую медикаментозно артериальную гипертензию, СД и другие хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации; острую сердечную недостаточность (ОСН) на догоспитальном этапе.

Больных поделили случайным образом на две группы: группа I — 30 человек, которым в течение первых 7 дней после начала заболевания к медикаментозной терапии назначали внутривенную инфузию 100 мл препарата, содержащего 4,2 г аргинина гидрохлорида и 2,0 г L-карнитина («Тиворель», «Юрия Фарм», Украина); группа II — 30 человек, которым была назначена медикаментозная терапия в соответствии с современными рекомендациями.

Выбор препарата был обусловлен данными литературы о цитопротекторных и кардиометаболических эффектах аргинина и L-карнитина и целесообразности их применения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, по данным исследования Carnitine Ecardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico 2 (CED-IM 2) L-карнитин способствовал уменьшению количества желудочковых аритмий, в частности у больных с острым ИМ [6]. Аргинин является субстратом для образования NO-синтазы — фермента, который катализирует синтез оксида азота, активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов, подавляет синтез эндотелина-1 [2].

Всем больным проведено общеклиническое обследование с изучением жалоб и анамнеза, данных объективного физического исследования и результатов дополнительных методов диагностики. Лабораторные показатели определяли в клинико-диагностической лаборатории Винницкого регионального центра сердечно-сосудистой патологии. Уровень глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом, мочевины и креатинина в сыворотке крови — при помощи неферментативных кинетических методов, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) — унифицированным динитрофенил-гидразиновым методом Райтмана-Френкеля. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [17].

Уровень тропонина I определяли в 1-е, на 3-и и 7-е сутки в лаборатории «Синево» (Винница) при помощи хроматографического иммунологического экспресс-теста для количественного определения тропонина I (референтные значения — до 0,05 нг/мл).

Резолюцию сегмента ST оценивали в 1-е, на 3-и и 5-е сутки по среднему значению суммарного отклонения сегмента ST. В исследовании проанализированы изменения всех коронарных артерий.

Статистический анализ полученных результатов выполнен при помощи пакета программ для обработки биологической и медицинской информации в системе Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Количественные показатели приведены как среднее арифметическое значение и стандартная погрешность средней арифметической величины ( $M \pm m$ ) и межквартильный интервал (между 25-м и 75-м процентиллями). Сравнение процентов проводили по критерию  $\chi^2$ . Сравнение медиан количественных показателей проводили по критерию Манна — Уитни. Статистически значимыми считали результаты сравнений при значении вероятной погрешности ( $p$ ) < 0,05.

## Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов, привлеченных к исследованию, на момент госпитализации приведена в табл. 1. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, основным клиническим и лабораторным показателям, частоте коморбидных состояний.

Одним из основных условий привлечения пациентов к исследованию было соблюдение протокола лечения ОКС (инфаркта миокарда) согласно приказу Минздрава Украины № 455 от 02.07.2014 г. [7]. Все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту, 59 (98,3 %) — нагрузочную дозу тикагрелора/клопидогреля с последующей дозировкой согласно рекомендациям, 59 (98,3 %) — антикоагулянты, все пациенты — статины в высоких дозах, 47 (78,3 %) —  $\beta$ -адреноблокаторы, 48 (80 %) — ингибиторы ангиотензинпреобразующего фермента, 50 (83,3 %) — ингибиторы протонной помпы, 24 (40 %) — петлевые диуретики. Группы статистически значимо не отличались по назначенной медикаментозной терапии (табл. 2).

У 20 (33,3 %) пациентов установлено однососудистое поражение коронарных сосудов, у 38 (63,3 %) — двухсосудистое, у 2 (3,3 %) — трехсосудистое. Инфаркт-зависимой артерией в 21 (35 %) случае была передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА), в 7 (11,6 %) — ствол ЛКА, в 16 (26,6 %) — огибающая ветвь (ОВ) ЛКА, в 25 % — правая коронарная артерия (ПКА). Группы были сопоставимы по особенностям атеросклеротического поражения коронарных артерий (табл. 3).

Пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по продолжительности интервала от начала болевого синдрома до госпитализации ((2,18 ± 0,42) и (2,31 ± 0,51) час.,  $p > 0,05$ ) и ПКВ ((3,10 ± 0,34) и (3,00 ± 0,46) час.,  $p > 0,05$ ).

Изначальный уровень тропонина I у пациентов обеих групп был сопоставимым и остался таким на 3-и и 7-е сутки наблюдения (табл. 4). Отмечено, что в обеих группах содержание тропонина I статистически значимо уменьшилось на 3-и и 7-е сутки.

Резолюция сегмента ST на 3-и сутки наблюдения произошла у пациентов обеих групп, но более значимо — у больных группы I ( $p = 0,05$ ; табл. 5).

Не выявлены отличия между группами по частоте нарушений ритма и проводимости, возникновения симптомов ОСН после проведения ПКВ и во время периода госпитализации. Случаев госпитальной летальности не было (табл. 6).

Для оценки безопасности добавления к медикаментозной терапии ОКС у пациентов с СД 2 типа комплекса аминокислот (аргинина и L-карнитина) проанализировали динамику ряда лабораторных показателей (табл. 7). У пациентов группы I в отличие от больных группы II уровень АЛТ и АСТ на 7-е сутки был статистически значимо ниже.

Лечение пациентов с ИМ и сопутствующим СД остается сложной проблемой современной кардиологии, несмотря на широкое внедрение реперфузионной терапии и в частности эндоваскулярной реваскуляризации. Мы изучали эффективность добавления к стандартной медикаментозной

Т а б л и ц а 1

**Клиническая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа до лечения**

Показатель	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)
Средний возраст, годы	63,6 ± 1,7	65,7 ± 1,4
Мужчины	62,4 ± 2,1	61,2 ± 2,3
Женщины	67,8 ± 3,5	68,1 ± 3,1
Количество мужчин	21 (70,0 %)	16 (53,3 %)
Длительность сахарного диабета, годы	7,1 ± 2,0	6,7 ± 1,4
Гипертоническая болезнь	27 (90,0 %)	26 (86,7 %)
Длительность гипертонической болезни, годы	7,9 ± 2,4	8,2 ± 2,2
Длительность ишемической болезни сердца, годы	5,3 ± 1,2	4,5 ± 1,1
Повторный инфаркт миокарда	7 (23,3 %)	8 (26,7 %)
Предыдущие коронарные вмешательства	4 (13,3 %)	3 (10,0 %)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,6 ± 3,7	32,4 ± 3,7
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	137,4 ± 3,5	135,3 ± 3,7
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	84,7 ± 2,8	80,2 ± 2,3
Частота сердечных сокращений на момент госпитализации, за 1 мин	86,81 ± 2,62	82,52 ± 3,50
Сатурация O <sub>2</sub> , %	93,8 ± 1,9	94,5 ± 2,2
Глюкоза в крови, ммоль/л	10,8 ± 0,6	12,6 ± 1,1

Категорийные показатели приведены как количество случаев и доля, количественные — в виде M ± m.

Т а б л и ц а 2

**Медикаментозная терапия острого коронарного синдрома**

Лечение	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)
Тикагрелор/клопидогрель	29 (96,7 %)	30 (100 %)
Ацетилсалициловая кислота	30 (100 %)	30 (100 %)
Аторвастатин/розувастатин	30 (100 %)	30 (100 %)
Бета-адреноблокаторы	24 (80,0 %)	23 (76,7 %)
Ингибиторы ангиотензинпреобразующего фермента	23 (76,7 %)	25 (83,3 %)
Петлевые диуретики	11 (36,7 %)	13 (43,3 %)
Антикоагулянты	30 (100 %)	29 (96,7 %)
Ингибиторы протонной помпы	26 (86,7 %)	24 (80,0 %)
Сахароснижающая терапия	27 (90,0 %)	29 (96,7 %)

Т а б л и ц а 3

## Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий

Результаты коронарографии	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)
Однососудистое поражение	8 (26,7 %)	12 (40,0 %)
Двухсосудистое поражение	21 (70,0 %)	17 (56,7 %)
Трехсосудистое поражение	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)
Ствол ЛКА	4 (13,3 %)	3 (10,0 %)
ПМЖВ ЛКА	12 (40,0 %)	9 (30,0 %)
ОВ ЛКА	11 (36,7 %)	5 (16,7 %)
ПКА	10 (33,3 %)	5 (16,7 %)
Диагональная ветвь ЛКА	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)

Т а б л и ц а 6

## Частота осложнений остро коронарного синдрома

Осложнения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)
Желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	1 (3,3 %)	0
Фибрилляция предсердий/мерцание предсердий	6 (20,0 %)	6 (20,0 %)
Синусовая тахикардия	11 (36,7%)	15 (50,0%)
Нарушение сердечной проводимости	3 (10,0%)	4 (13,3%)
ОСН Killip I	0	0
ОСН Killip II	1 (3,3%)	1 (3,3%)
ОСН Killip III	1 (3,3%)	2 (6,7%)
ОСН Killip IV	1 (3,3%)	0

терапии таких пациентов комбинированного препарата, содержащего L-карнитин и L-аргинин. Согласно полученным данным его применение способствовало статистически значимо более быстрой резолюции сегмента ST у пациентов с СД 2 типа и ОКС с элевацией сегмента ST после эндова-

Т а б л и ц а 4

## Динамика уровня тропонина I, нг/мл

Этап наблюдения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)	P
1-е сутки	9,52 ± 1,33	6,43 ± 1,17	0,09
3-и сутки	2,92 ± 0,59*	2,75 ± 0,37**	0,81
7-е сутки	1,67 ± 0,81 <sup>##</sup>	1,64 ± 0,21 <sup>#</sup>	0,67

Статистически значимая разница относительно значения в 1-е сутки: \* p < 0,001; \*\* p < 0,05.

Статистически значимая разница относительно значения на 3-е сутки: <sup>#</sup> p < 0,001; <sup>##</sup> p < 0,05.

Т а б л и ц а 5

## Динамика величины элевации сегмента ST, мм

Этап наблюдения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)	P
1-е сутки	4,80 ± 0,17 5 (4 – 5)	4,50 ± 0,15 5 (4 – 5)	0,66
3-и сутки	2,37 ± 0,14 2 (2 – 3)*	3,20 ± 0,17 3 (3 – 4)**	0,05
7-е сутки	2,09 ± 0,15 2 (1 – 3)*	2,30 ± 0,16 2 (2 – 3) <sup>##</sup>	0,67

Показатели представлены как (M ± m), медиана и межквартильный размах.

Статистически значимая разница относительно значения в 1-е сутки: \* p < 0,001; \*\* p < 0,05.

Статистически значимая разница относительно значения на 3-е сутки: <sup>#</sup> p < 0,05.

скулярной реваскуляризации миокарда и стентирования инфаркт-зависимой артерии. Существенные побочные эффекты и признаки непереносимости препарата в течение периода наблюдения не отмечены.

Проблемой применения кардиопротекторных препаратов для лечения пациентов с ИМ является отсутствие надлежащей доказательной базы. Проведено 11 исследований по изучению эффективности L-карнитина с привлечением 3579 пациентов. Установлено, в частности, снижение смертности на 27 % при его применении по сравнению с плацебо и уменьшение на 65 % частоты желудочковых аритмий у больных с острым ИМ [4].

Т а б л и ц а 7

## Динамика лабораторных показателей в группах сравнения

Показатель	Группа I (n = 30)		Группа II (n = 30)	
	В 1-е сутки	На 7-е сутки	В 1-е сутки	На 7-е сутки
Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	9,30 ± 0,43	6,70 ± 0,35*	10,02 ± 0,54	6,80 ± 0,39*
СОЭ, мм/час	17,04 ± 1,67	13,60 ± 3,61*	14,62 ± 2,30	19,25 ± 8,80
Глюкоза в крови натощак, ммоль/л	10,80 ± 0,64	7,70 ± 0,34*	12,63 ± 1,10	7,50 ± 0,62*
Креатинин, мкмоль/л	109,1 ± 4,3	97,5 ± 2,0	103,5 ± 2,7	99,6 ± 3,4
СКФ, мл/(мин · м <sup>2</sup> )	75,5 ± 2,8	84,7 ± 2,6	76,8 ± 2,3	80,1 ± 3,1 <sup>#</sup>
АЛТ, мкмоль/(ч · мл)	0,64 ± 0,03	0,43 ± 0,02*	0,66 ± 0,04*	0,57 ± 0,02 <sup>#</sup>
АСТ, мкмоль/(ч · мл)	0,54 ± 0,03	0,37 ± 0,03*	0,53 ± 0,03	0,51 ± 0,03 <sup>#</sup>

\*Статистически значимая разница относительно значения в 1-е сутки (p < 0,05).

<sup>#</sup>Статистически значимая разница относительно значения группы I (p < 0,05).

Эффективность применения L-аргинина обусловлена в первую очередь статистически значимым увеличением поток-опосредованной вазодилатации, что лучше всего проявляется у лиц со снижением этого показателя [1, 4, 5].

Механизм действия препарата многофакторный. Аргинин является субстратом для синтеза NO эндотелиальными клетками, обладает антигипоксическим, мембраностабилизирующим, цитопротекторным, антиоксидантным действием, а также увеличивает содержание инсулина в крови. L-карнитин используется клетками для транспортировки жирных кислот, являющихся источником образования энергии.

L-аргинин используют не только в кардиологии, но и при лечении заболеваний других систем и органов [6, 15], однако, исходя из основного действия L-аргинина — эндотелийпротективного, можно допустить положительное влияние препарата при заболеваниях, в отношении которых эндотелиальная дисфункция играет пусковую роль или является ключевым патологическим фактором, а именно сердечно-сосудистой системы [14, 16]. Доказательная база применения L-аргинина.

*Работа выполнена при поддержке фармацевтической корпорации «Юрия-Фарм».*  
*Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Ю. М., Л. Р.;*  
*сбор материала — В. Р., И. М., А. Б., обработка материала — Л. Р., В. Р., И. М.;*  
*статистическая обработка данных — Д. Д., И. М.; написание текста — Л. Р., Д. Д.;*  
*редактирование текста — Л. Р.*

## Литература

1. Барна О. L-аргинин: 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-карнитин 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 — (антигипоксанты, антиоксиданты): в чем феномен популярности в кардиологии и неврологии? // УМЧ. — 2017. — № 1 (117). — С. 56–59.
6. Мищенко Л. А. Роль инозина, L-аргинина и L-карнитина в кардиометаболической терапии // 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 елевацией 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-аргинина улучшает эндотелиальную функцию натощак

В кардиологии, по данным поисковых систем PubMed, Embase, Cochrane Library, насчитывается 1466 статей, однако только 28 статей освещают результаты 13 рандомизированных контролируемых исследований [10].

Внедрение препаратов L-аргинина в клиническую практику возможно после проведения рандомизированных исследований с привлечением большего количества пациентов и оценки более жестких конечных точек, что даст возможность определить место препарата в лечении сердечно-сосудистых заболеваний и контингент больных, которые получат от его назначения наибольшую пользу.

## Выводы

У пациентов с ОКС 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.

- 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.

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

Ю. М. Мостовой<sup>1</sup>, Л. В. Распутіна<sup>1</sup>, Д. В. Діденко<sup>1</sup>,  
В. В. Распутін<sup>2</sup>, І. А. Межієвська<sup>2</sup>, А. В. Бронюк<sup>2</sup>

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 містить 4,2 г аргініну гідрохлориду та 2,0 г L-карнітину, по 100 мл протягом 7 днів, 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 II ( $2,37 \pm 0,14$ ) мм порівняно із групою II ( $3,20 \pm 0,17$ ) мм,  $p = 0,05$ ). У пацієнтів групи I встановлено статистично значуще зниження рівня аспартатамінотрансферази 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.

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 ( $64.3 \pm 1.6$  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: ( $4.8 \pm 0.17$ ) and ( $4.5 \pm 0.15$ ) mm respectively, but in 3 days it was lower in group I ( $2.37 \pm 0.14$  mm) compared with group II ( $3.2 \pm 0.17$  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.