

М. І. Швед, М. Я. Пельо

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

Ефективність L-аргініну та L-карнітину в складі комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом

Вступ. Однією з основних нозологічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС), що найчастіше призводять до інвалідизації і смерті хворих, є інфаркт міокарда (ІМ) [1]. До безпосередніх причин високої летальності, смертності та втрати працездатності у хворих на ІМ належать гостра серцева недостатність (ГСН), порушення ритму та провідності тощо. Внаслідок ішемічного некрозу ділянки міокарда виникають структурно-функціональні зміни серцевого м'яза, порушення геометрії лівого шлуночка (ЛШ), його ремоделювання, що своєю чергою зумовлюють виникнення систолічної та діастолічної дисфункції міокарда, його електричної нестабільності. Частота й вираженість таких змін значною мірою залежать від наявності супутніх чинників ризику [4, 14].

Основними чинниками ризику ІМ та його ускладнень є артеріальна гіпертензія (АГ), абдомінальний тип ожиріння (АО), порушення ліпідного обміну, інсулінорезистентність і цукровий діабет, що їх об'єднано у поняття метаболічного синдрому (МС) [3, 10].

За останні роки досягнуто значних успіхів у вивченні патофізіології МС та його несприятливого впливу на виникнення фатальних і нефатальних серцево-судинних подій. Згідно з результатами численних досліджень, дуже важливе значення у патогенезі атеросклерозу, ІХС та ІМ зокрема має синергічний вплив різних компонентів МС, які формують низку гемодинамічних, нейрогуморальних, імунозапальних, прокоагулянтних реакцій, що призводять до порушень метаболізму в серцевому м'язі та судинній ендотеліальній дисфункції [2, 5, 6, 11]. Вказані патогенетичні чинники виникнення ІМ, його ускладнень і наростання їх важкості властиві усім хворим на ІМ з коморбідним МС. Водночас специфічне лікування дисфункції ендотелію ще не включено у відповідні протоколи лікування ІМ. Зауважмо також, що за результатами клінічних і експериментальних досліджень застосу-

вання L-аргініну призводить до посилення ендотеліальної вазодилатації внаслідок виділення оксиду азоту, зменшення гіперхолестеролемії і зниження артеріального тиску [7, 16]. До складу тіворелно окрім кардіопротекторної дози L-аргініну входить L-карнітин, що, як стверджують J. J. Nicolantonio, di D. J. Paulson [15, 17], є природним субстратом, що бере участь у енергозабезпеченні кардіоміоцитів шляхом участі в утилізації ненасичених жирних кислот.

Проте клінічних досліджень із вивчення ефективності L-аргініну та L-карнітину в комплексному лікуванні хворих на гострий ІМ із коморбідним МС недостатньо.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність L-аргініну та L-карнітину в складі комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом.

Матеріали й методи дослідження. У рандомізований спосіб у дослідження включено 82 хворих (32 жінок і 50 чоловіків віком від 42 до 84 років (середній вік – $64,0 \pm 9,6$ року) з діагностованим гострим ІМ (Наказ МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р., Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної і третинної медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»), Наказ МОЗ України № 164 від 03.03.2016 р., Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної і третинної медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» [12, 13]) із коморбідним МС, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні в 2016–2017 рр.

Усім пацієнтам проводили стандартне клінічно-анамнестичне обстеження, антропометрію (маса тіла, зріст, обвід талії (ОТ), обвід стегон (ОС), індекс ОТ/ОС), індекс маси тіла (ІМТ), дослідження загального аналізу крові, визначення вмісту глюкози, загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїдів низь-

кої щільності (ХС ЛПНЩ), холестеролу ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів, креатинфосфокінази-МВ, тропонінового тесту). Показники гемодинаміки та електрофізіологічного стану міокарда оцінювали за допомогою електрокардіографії (ЕКГ), холтерівського моніторингу ЕКГ й артеріального тиску (АТ), а також трансторакальної ехокардіоскопії (ЕХОКС) за загальноприйнятими методиками та ви-могами.

Критеріями АО вважали: для чоловіків – ОТ більше 94,0 см, для жінок – ОТ більше 80,0 см [9]. МС діагностували за критеріями, рекомендованими International Diabetes Federation, 2005 [8].

У більшості хворих із МС гострий ІМ діагностовано вперше (84,1 %). Переважали гострий ІМ із зубцем Q (86,6 %), найбільша частка припадала на ІМ передньої і задньої стінок ЛШ (54,9 і 37,8 %), циркулярний ІМ та ІМ правого шлуночка виявлено лише у 6,1 та 1,2 % відповідно.

Серед обстежених пацієнтів у 47,6 % зафіксовано надмірну масу тіла (ІМТ – 25,0–29,9 кг/м²), у 21,9 % – ожиріння (ОЖ) I ступеня (ІМТ – 30,0–34,9 кг/м²), у 8,5 % – ОЖ II ступеня (ІМТ – 35,0–39,9 кг/м²), у 4,9 % – ОЖ III ступеня (ІМТ – >40,0 кг/м²). Лише у 17,1 % досліджуваних хворих маса тіла була нормальною (ІМТ – 18,5–24,9 кг/м²). Проте у всіх пацієнтів діагностовано абдомінальний тип ОЖ, що є діагностичним критерієм МС та значно підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних ускладнень і смерті [15, 17]. Середнє значення ОТ та ОС у чоловіків сягало 104,3 ± 9,4 см, у жінок – 104,0 ± 14,4 см.

У 79 обстежених хворих виявлено АГ, із яких у 1,2 % – АГ 1-го ступеня, у 82,9 % – АГ 2-го ступеня, у 12,2 % – АГ 3-го ступеня. Середній показник АТ на момент шпиталізації – систолічний – 149,3 ± 18,8 мм рт. ст., діастолічний – 89,9 ± 10,6 мм рт. ст. 29,3 % хворих на ІМ з коморбідним МС хворіли на раніше діагностований ЦД 2-го типу, а у 4,9 % ЦД 2-го типу виявлено вперше.

Залежно від використаної програми лікування, яке тривало 10 днів, усіх обстежених хворих поділили на дві групи. Дослідну групу (ДГ) склали 48 хворих (із яких 19 (39,6 %) жінок і 29 (60,4 %) чоловіків, вік обстежених 42–84 роки, медіана – 64,5 року), що отримували стандартне (Наказ МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р., Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної і третинної медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST», Наказ МОЗ України № 164 від 03.03.2016 р., Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної і третинної медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST») лікування гострого ІМ (прямі або непрямі антикоагулянти, антиагреганти, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II, нітрати, статини, пероральні цукрознижувальні препарати (хворі на цукровий діабет 2-го типу)) із включенням комбінованого препарату тіворелю (1,0 мл з 42,0 мг аргініну гідрохлориду та 20,0 мг левокар-

нітину) у вигляді розчину для 10 інфузій по 100,0 мл раз на добу внутрішньовенно. До контрольної групи (КГ) увійшли 34 хворі (із них 11 (32,4 %) жінок і 23 (67,6 %) чоловіки віком від 4 до 82 років, медіана становить 63,3 року) на гострий ІМ з коморбідним МС, які отримували лише стандартне лікування.

Отримані результати статистично опрацьовані за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 та програми Microsoft Excel-2013. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє значення ± стандартна похибка середнього). Для оцінки даних використовували непараметричні методи статистики – U-test Н. В. Mann, D. R. Whitney для порівняння показників у двох групах ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. До лікування лабораторно-інструментальні показники периферійної гемодинаміки та метаболічного гомеостазу у хворих обох досліджуваних груп суттєво не відрізнялись. Так, на момент шпиталізації, підвищення систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) (>140/90 мм рт. ст.) виявлено у 40 (83,3 %) хворих ДГ та у 29 (85,3 %) обстежених КГ. Середній показник САТ у пацієнтів ДГ та КГ – 148,7 ± 17,2 і 148,7 ± 19,2 мм рт. ст. відповідно, ДАТ – 89,4 ± 10,2 і 90,7 ± 11,2 мм рт. ст. відповідно. У результаті аналізу показників ліпідного та вуглеводного обміну підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ і глюкози виявлено у хворих обох досліджуваних груп (табл. 1).

Після лікування у пацієнтів ДГ, до комплексного лікування яких включено L-аргінін і L-карнітин, показники САТ і ДАТ знизилися на 14,4 і 12,2 % відповідно. Одночасно у хворих ДГ суттєво зменшувався вміст ЗХС, ХС ЛПНЩ та глюкози – на 21,8, 31,6 і 20,5 % відповідно. У хворих на ІМ з коморбідним МС КГ, які отримували лише стандартне лікування, показники САТ і ДАТ знизилися на 12,1 й 11,0 % відповідно. У цій групі виявили також зменшення вмісту ЗХС, ХС ЛПНЩ та глюкози на 9,1, 19,4 і 15,7 % відповідно (табл. 1).

Порівняння показників ліпідограми у хворих ДГ і КГ показало достовірну різницю щодо показників ліпідного обміну. Так, уміст ЗХС та ХС ЛПНЩ був достовірно меншим ($p = 0,002$) у хворих на ІМ з коморбідним МС, які отримували курс лікування тіворелем (ДГ).

Таблиця 1

Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з метаболічним синдромом під впливом запропонованих програм лікування (n = 82)

Показник, ммоль/л	До лікування		Після лікування	
	ДГ (n = 48)	КГ (n = 34)	ДГ (n = 48)	КГ (n = 34)
ЗХС	5,5 ± 1,6	5,4 ± 1,8	4,3 ± 0,9	5,0 ± 1,2*
ХС ЛПНЩ	3,8 ± 1,4	3,8 ± 1,4	2,6 ± 0,7	3,1 ± 0,6*
Глюкоза	8,3 ± 3,6	8,3 ± 3,3	6,7 ± 2,2	7,0 ± 2,9

Примітки: * – зміна показника достовірно порівняно з показниками у хворих КГ ($p < 0,05$); ЗХС – загальний холестерол, ХС ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїдів низької щільності.

Слід також зазначити, що в результаті комплексного лікування із включенням тіворелю у хворих ДГ рідше виникали рецидиви ангінозного синдрому (23,5 % проти 18,6 % відповідно), зменшувалась частота екстрасистолічних аритмій, ніж у хворих КГ. Беручи до уваги наявність у складі тіворелю кардіопротекторних доз L-аргініну та L-карнітину (1,0 мл розчину містить 42,0 мг аргініну гідрохлориду та 20,0 мг левокарнітину), отриманий клінічний ефект можна пояснити відновленням ендотеліальної функції і поліпшенням енергетичного балансу в кардіоміоцитах, унаслідок чого посилювалася скоротлива функція кардіоміоцитів і нормалізувалася електрична стабільність міокарда.

Це припущення підтверджується результатами дослідження скоротливої функції міокарда у хворих ДГ (табл. 2). Так, до лікування показники скоротливої здатності серця в ДГ й КГ достовірно не відрізнялись. Середнє значення фракції викиду (ФВ) ЛШ було зниженим у хворих обох груп і становило $44,9 \pm 6,1$ % у ДГ та $44,4 \pm 6,1$ % у КГ. Після лікування у хворих на ІМ з коморбідним МС із включенням до стандартної схеми лікування тіворелю (ДГ) середнє значення ФВ ЛШ зросло на 9,1 %, а у хворих КГ лише на 3,8 % ($p = 0,01$).

Порівняльний аналіз структурно-функціональних показників серця за результатами ЕхоКС у досліджуваних групах хворих (табл. 2) показав, що у хворих ДГ після лікування із включенням тіворелю, порівняно з пацієнтами КГ, достовірно зменшилися розміри лівого передсердя (ЛП) ($3,47 \pm 0,31$ см проти $3,61 \pm 0,33$ см, $p = 0,02$). Дещо зменшились у хворих ДГ також розміри аорти (Ао) – $3,46 \pm 0,37$ см проти $3,51 \pm 0,35$ см, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) – $1,12 \pm 0,11$ см проти $1,14 \pm 0,13$ см, кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ) – $4,84 \pm 0,26$ см проти $4,94 \pm 0,25$ см і розмір правого шлуночка (ПШ) – $2,15 \pm 0,30$ см проти $2,19 \pm 0,27$ см у хворих КГ ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показників ехокардіоскопії у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з метаболічним синдромом під впливом запропонованих програм лікування ($n = 82$)

Показник	До лікування		Після лікування	
	ДГ ($n = 48$)	КГ ($n = 34$)	ДГ ($n = 48$)	КГ ($n = 34$)
1	2	3	4	5
Ао, см	$3,49 \pm 0,39$	$3,53 \pm 0,37$	$3,46 \pm 0,37$	$3,51 \pm 0,35$
ЛП, см	$3,66 \pm 0,49$	$3,65 \pm 0,48$	$3,47 \pm 0,31$	$3,61 \pm 0,33^*$
ТМШП, см	$1,16 \pm 0,16$	$1,16 \pm 0,16$	$1,12 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,13$
ТЗСЛШ, см	$1,13 \pm 0,13$	$1,15 \pm 0,12$	$1,13 \pm 0,12$	$1,13 \pm 0,11$
КДРЛШ, см	$5,0 \pm 0,40$	$5,03 \pm 0,38$	$4,84 \pm 0,26$	$4,94 \pm 0,25$

1	2	3	4	5
ПШ, см	$2,22 \pm 0,39$	$2,27 \pm 0,36$	$2,15 \pm 0,30$	$2,19 \pm 0,27$
ФВ, %	$44,90 \pm 6,10$	$44,4 \pm 6,10$	$48,98 \pm 6,04$	$46,09 \pm 5,87^*$

Примітки: * – зміна показника достовірна порівняно з показниками у хворих КГ ($p < 0,05$); Ао – аорта, ЛП – ліве передсердя, ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки, ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, КДРЛШ – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, ПШ – правий шлуночок, ФВ – фракція викиду.

У хворих ДГ спостерігалось також суттєве зменшення зон гіпо- й акінезу уражених ділянок міокарда порівняно з хворими КГ.

Порівняння частоти виникнення ускладнень серед хворих ДГ та КГ (рис. 1) показало, що у пацієнтів ДГ в результаті комплексного лікування із включенням тіворелю достовірно рідше виникали ГСН (31,3 % проти 55,9 % у КГ, $p = 0,03$), гостра аневризма ЛШ (25,0 % проти 47,1 %, $p = 0,04$), тромбоемболія (10,4 % проти 26,5 %, $p = 0,03$) та епістенокардитичний ендокардит (31,3 % проти 55,9 %, $p = 0,03$).

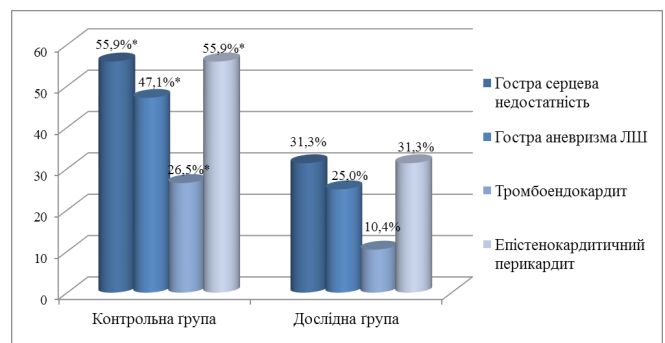


Рис. 1. Динаміка частоти ускладнень у хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом під впливом запропонованої програми лікування (ДГ, $n = 48$; КГ, $n = 34$).

Примітка. * – зміна показника достовірна порівняно з показниками у КГ ($p < 0,05$).

Водночас у хворих ДГ рідше, ніж у КГ, виникали порушення ритму та провідності (суправентрикулярні екстрасистолі – 12,5 % проти 32,4 % ($p = 0,03$), шлуночкові екстрасистолі – 16,7 % проти 32,4 %, пароксизми фібриляції/тріпотіння передсердь – 8,3 % проти 26,5 % ($p = 0,03$) і атріовентрикулярні блокади I–II ступенів 8,3 % проти 20,6 %) (рис. 2).

Таким чином, за результатами дослідження, наявність МС суттєво впливає на скоротливу функцію міокарда та його електричну стабільність, а також визначає прогноз у хворих на ІМ із коморбідним МС. Так, до лікування у таких хворих виявлено суттєве порушення процесів ремоделювання, що призводить до послаблення скоротливої функції міокарда. Окрім цього, структурно-функціональні та метаболічні порушення супроводжувались суттєвими змінами

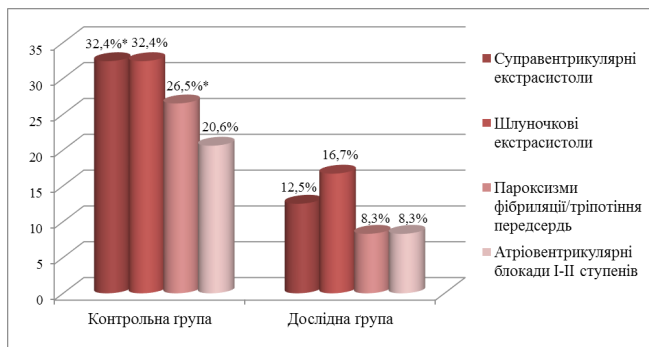


Рис. 2. Динаміка частоти порушень ритму та провідності у хворих на гострий ІМ з коморбідним МС під впливом запропонованої програми лікування (ДГ, $n = 48$; КГ, $n = 34$).

Примітка. * – зміна показника достовірна порівняно з показниками у КГ ($p < 0,05$).

електричної стабільності серця, а також виникненням життєво небезпечних порушень ритму та провідності. З огляду на те що основними патофізіологічними ланками цих патологічних процесів є ендотеліальна дисфункція і порушення енергозабезпечення кардіоміоцитів, для корекції вказаних вище порушень використано комплексний препарат – тіворель, до складу якого входять кардіопротекторні дози L-аргініну

та L-карнітину. За курсового використання запропонованого комплексного лікування суттєво обмежено зони гіпо- й акінезу, поліпшилися структурно-функціональні параметри серця, припинилося патологічне ремоделювання його порожнин, відновилися електрична стабільність міокарда. У кінцевому підсумку, завдяки медикаментозному впливу на патогенез, знизилася частота виникнення таких життєво небезпечних ускладнень гострого ІМ, як ГСН, аневризма серця, порушення ритму та провідності, а також тромбоемболічні й імунозапальні реакції.

Висновки. У хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом до лікування спостерігаються суттєве порушення структурно-функціонального стану серця та його електрична нестабільність, що супроводжується зниженням скоротливої функції міокарда, виникненням порушень ритму та провідності, причиною яких є судинна ендотеліальна дисфункція і порушення енергозабезпечення кардіоміоцитів. Включення до комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом тіворелю, до складу якого входять L-аргінін і L-карнітин, дає змогу суттєво посилити скоротливу функцію міокарда й забезпечити його електричну стабільність, що супроводжується достовірним зниженням частоти виникнення життєво загрозливих ускладнень.

Список літератури

- Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах. Корнацький ВМ, ред. К.: Інститут кардіології ім. МД Стражеска; 2017. 298 с. (Kovalenko VM, Kornatsky VM. Problems of health and life expectancy in modern conditions. Kornatsky VM, editor. Kyiv: MD Strazhesko Institute of Cardiology; 2017. 298 p.). (Ukrainian).
- Коваленко ВН, Талаєва ТВ, Козлюк АС. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування. Український кардіологічний журнал. 2013;5:80–87 (Kovalenko VN, Talaeva TV, Kozliuk AS. Metabolic syndrome: mechanisms of development, importance as a factor of cardiovascular risk, principles of diagnosis and treatment. Ukrainian Cardiology Journal. 2013;5:80-87). (Ukrainian).
- Костіна ВМ, Зюзін ОВ, Зінченко ТМ. Метаболічний синдром: методи діагностики та реабілітації. Екологія [Інтернет]. 2011 [цитовано 2018 Бер 12]; 152(140):76–78. Доступно: <http://lib.chdu.edu.ua/pdf/naukpraci/ecology/2011/152-140-18.pdf> (Kostina VM, Ziuzin OV, Zinchenko TM. Metabolic syndrome: methods of diagnosis and rehabilitation. Ecology [Internet]. 2011 [cited 2018 Mar. 2]; 152(140):76-78. Available from: <http://lib.chdu.edu.ua/pdf/naukpraci/ecology/2011/152-140-18.pdf>). (Ukrainian).
- Кравчук ПП. Стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2014;6:37–40 (Kravchuk PP. State of systolic and diastolic left ventricular function in patients with postinfarction cardioclerosis and obesity. I.E.J. 2014;6:37-40). (Ukrainian).
- Кривенко ВІ, Федорова ОП, Пахомова СП, Колесник МЮ, Непрядкіна ІВ, Качан ІС. Основні синдроми, пов'язані з метаболічними порушеннями, у практиці лікаря загальної практики. Запоріжжя: ЗДМУ; 2016:10–19 (Kryvenko VI, Fedorova OP, Pakhomova SP, Kolesnyk MYu, Nepriadkina IV, Kachan IS. The main syndromes, associated with metabolic disorders in practice of general practitioner. Zaporizhzhia: ZDMU; 2016:10-19). (Ukrainian).
- Мартинюк ГВ, Скорейко НТ, Скорейко РС, Скорейко СС. Метаболічний синдром – деякі особливості патогенезу та його вплив на розвиток артеріальної гіпертензії. Буковинський медичний вісник. 2016;20(2):85–87 (Martyniuk HV, Skoreiko NT, Skoreiko RS, Skoreiko SS. Metabolic syndrome – some features of pathogenesis and its effect on the development of arterial hypertension. Bukovina Medical Journal. 2016;20(2):85-87). (Ukrainian).
- Мищенко Н. Влияние L-аргинина на уровень артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты двойного слепого рандомизированного клинического исследования. Диабетология, Тиреологія, Метаболічні розлади [Інтернет]. 2017 [цитовано 2018 Бер 12]; 2(38). Доступно: <http://health-ua.com/article/29720-vliyanie-Larginina-nauroven-arterialnogo-davleniya-upatciotov-ssaharnym-di> (Myshchenko N. The Effect of L-arginine Supplementation on Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. Diabetology, Thyroidology, Metabolic disorders [Internet]. 2017 [cited 2018 Mar. 12]; 2(38). Available from: <http://health-ua.com/article/29720-vliyanie-Larginina-nauroven-arterialnogo-davleniya-upatciotov-ssaharnym-di>). (Ukrainian).
- Мітченко ОІ, Корпачев ВВ, Багрій АЕ, Звягіна ТВ, Коваль СМ, Ковальова ОМ та ін. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. К.; 2009. 10 с. (Mitchenko OI, Korpachev VV, Bahrii AE, Zviaghina TV, Koval SM, Kovalova OM et al. Methodological recommendations of the Working

- Group on metabolic syndrome, diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases of the Ukrainian Association of Cardiologists and the Ukrainian Association of Endocrinologists. Kyiv; 2009. 10 p.). (Ukrainian).
9. Мітченко ОІ, Лутай МІ. Методичні рекомендації асоціації кардіологів України та українського товариства з атеросклерозу щодо діагностики профілактики та лікування дисліпідемії. К.; 2017. 28 с. (Mitchenko OI, Lutai MI. Methodical recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine and the Ukrainian Society for Atherosclerosis on the diagnosis of the prevention and treatment of dyslipidemia. Kyiv; 2017. 28 p.). (Ukrainian).
 10. Мітченко ОІ. Від імені Робочої групи з метаболічного синдрому, преддіабету і серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. Український медичний часопис. 2007;2(58):4–13 (Mitchenko OI. On behalf of the Working Group on Metabolic Syndrome, Prediabetes and Cardiovascular Diseases of the Ukrainian Association of Cardiologists and the Ukrainian Association of Endocrinologists. Ukrainian Medical Journal. 2007;2(58):4-13). (Ukrainian).
 11. Нетяженко ВЗ. Пацієнт високого кардіоваскулярного ризику: як покращити прогноз. Внутрішня медицина. 2008;5:145–67 (Netiazhenko VZ. The patient high cardiovascular risk: how to improve the prognosis. Internal Medicine. 2008;5:145-167). (Ukrainian).
 12. Хобзей МК, Сіренко ЮМ, Степаненко АВ, Морозов АМ, Амосова КМ та ін. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». К.; 2014. 78 с. (Khobzei MK, Sirenko YuM, Stepanenko AV, Morozov AM, Amosova KM et al. Unified clinical protocol for emergency, primary, secondary and tertiary medical care "Acute coronary syndrome with elevation of segment ST". Kyiv; 2014. 78 p.). (Ukrainian).
 13. Хотіна СГ, Соколов МЮ, Пархоменко ОМ, Ліщишина ОМ, Амосова КМ та ін. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної та третинної медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST». К.; 2015. 67 с. (Khotina SH, Sokolov MYu, Parkhomenko OM, Lishchishyna OM, Amosova KM et al. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary and tertiary medical care and medical rehabilitation "Acute coronary syndrome without elevation of the ST segment". Kyiv; 2015. 67 p.). (Ukrainian).
 14. Швед МІ, Бенів МЯ, Левицька ЛВ, Цуглевич ЛВ. Вплив основних факторів ризику на перебіг інфаркту міокарда у хворих з надмірною масою тіла. Вісник наукових досліджень. 2017;1(86):21–27 (Shved MI, Beniv MYa, Levytska LV, Tshlevych LV. Influence of the main risk factors on the course of myocardial infarction by the patients with overweight. Bulletin of Scientific Research. 2017;1(86):21-27). (Ukrainian).
 15. Di Nicolantonio JJ. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Mayo Clinic Proceedings. 2013; 88(6):544-51. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>
 16. Orea-Tejeda A, Orozco-Gutierrez JJ, Castillo-Martinez L, Keirns-Davies C, Montano-Hernandez P, Vazquez-Diaz O et al. Influence of L-arginine and citrulline on vascular endothelial function in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. Therapia [Internet]. 2012 [cited 2018 Mar. 12];5(69):44-48. Available from: <http://www.uf.ua/kardjolog/vlyuanye-l-argynyna-y-tsytrullyna-na-funktsyyu-endotelyya-sosudov-u-patsyentov-s-serdechnoj-nedostatochnostyu-s-sohranenoj-fraktsyej-vybrosa-levogo-zheludochka-serdtsa/>.
 17. Paulson DJ. Carnitine deficiency-induced cardiomyopathy. Molecular and Cellular Biochem. 1998;180(1,2):33-41.

Стаття надійшла до редакції журналу 18.04.2018 р.

Ефективність L-аргініну та L-карнітину в складі комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом

М. І. Швед, М. Я. Пельо

Вступ. Важливе значення у патогенезі атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда (ІМ) зокрема, має синергічний вплив різних компонентів метаболічного синдрому (МС), які формують низку гемодинамічних, нейрогуморальних, імунзапальних, прокоагулянтних реакцій, що своєю чергою призводять до порушень метаболізму в серцевому м'язі та судинної ендотеліальної дисфункції. Ці патогенетичні чинники виникнення ІМ, його ускладнень і наростання їх важкості властиві усім хворим на ІМ з коморбідним МС. Попри це специфічне лікування дисфункції ендотелію ще не включено до відповідних протоколів лікування ІМ.

Мета. Оцінити клінічну ефективність L-аргініну та L-карнітину в складі комплексного лікування хворих на гострий ІМ з коморбідним МС.

Матеріали й методи. Обстежено 82 хворих із діагностованим гострим ІМ та МС, яких залежно від використовуваних програм лікування поділено на дві групи. Хворим проводили стандартне клінічно-анамнестичне обстеження, антропометрію з визначенням індексу маси тіла, дослідження розгорнутої ліпідограми, біомаркерів некрозу міокарда, а також оцінювали електрофізіологічний стан міокарда за даними електрокардіографії (ЕКГ), холтеровського моніторингу ЕКГ й артеріального тиску, трансторакальної ехокардіоскопії (ЕХОКС).

Результати. Порівняльний аналіз структурно-функціональних показників серця за даними ЕХОКС у 34 хворих на ІМ з МС, які отримували стандартне протокольне лікування з відповідними параметрами, та у 48 пацієнтів, які додатково отримували курс лікування L-аргініном та L-карнітином, показав, що у обстежених

дослідної групи достовірно зменшилися розміри лівого передсердя ($p = 0,02$) та дещо зменшилися розміри аорти, товщини міжшлуночкової перегородки, кінцево-діастолічного розміру лівого та правого шлуночків, що зумовлювало суттєве зростання величини фракції викиду лівого шлуночка на 9,1 % ($p = 0,01$). Одночасно у пацієнтів цієї групи після курсу комбінованої терапії з включенням тіворелю достовірно рідше виникали гостра серцева недостатність ($p = 0,03$), гостра аневризма лівого шлуночка ($p = 0,04$), тромбоендокардит ($p = 0,03$), епістенокардитичний ендокардит ($p = 0,03$) і порушення ритму та провідності ($p = 0,03$).

Висновки. У хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом до лікування спостерігаються суттєве порушення структурно-функціонального стану серця та його електрична нестабільність, що супроводжується зниженням скоротливої функції міокарда, виникненням порушень ритму та провідності, причиною яких є судинна ендотеліальна дисфункція і порушення енергозабезпечення кардіоміоцитів. Включення до комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним метаболічним синдромом препарату тіворелю, до складу якого входять L-аргінін та L-карнітин, дає змогу суттєво підвищити скоротливу функцію міокарда й забезпечити його електричну стабільність, що супроводжується достовірним зниженням частоти виникнення життєво загрозливих ускладнень.

Ключові слова: інфаркт міокарда, метаболічний синдром, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін, L-карнітин.

Efficiency of L-arginine and L-carnitine in the Complex Treatment of Patients with Acute Myocardial Infarction and Comorbid Metabolic Syndrome

M. Shved, M. Pelo

Introduction. According to the results of numerous studies, synergistic effects of various components of the metabolic syndrome (MS) play a major role in the development of atherosclerosis, coronary artery disease and myocardial infarction (MI), due to the formation of numerous hemodynamic, neurohumoral, immuno-inflammatory, procoagulant reactions, leading to metabolic disorders in the cardiac muscle and vascular endothelial dysfunction. These pathogenetic factors of MI development, its complications and their progression are present in all patients with MI associated with this comorbid condition. However, modern specific treatment of endothelial dysfunction and energy supply of the myocardium is not included in the relevant protocols for the treatment of MI due to the lack of sufficient evidence.

The aim of the study. Evaluation of the clinical efficiency of L-arginine and L-carnitine in the complex treatment of patients with acute MI and comorbid metabolic syndrome.

Materials and methods. 82 patients diagnosed with acute MI and MS were examined and divided into 2 groups depending on the type of treatment program. Patients were examined by the standard clinical and anamnestic examination, anthropometry with body mass index identification, determining the lipid panel parameters, myocardial necrosis biomarkers, electrophysiological state assessment of the myocardium according to ECG, Holter monitoring of ECG and blood pressure, transthoracic echocardiogram.

Results. The comparative analysis of the structural and functional parameters of the heart, according to echocardiographic data of 34 patients with MI, who received standard protocol treatment, with the corresponding parameters in 48 patients, who received additional treatment including L-arginine and L-carnitine, showed that the size of the left atrium was significantly lower in the examined test group ($p = 0.02$), and there were slight decrease of the aorta size, the thickness of the interventricular septum, the diastolic size of the left and right ventricles, which led to the significant increase of left ventricle ejection fraction by 9,1 % ($p = 0.01$).

Conclusions. Patients with myocardial infarction and comorbid metabolic syndrome have significant disorders of the structural and functional state of the heart and its electrical instability, which is accompanied by the decrease of myocardial contractile function, rhythm and conduction disorders, which cause the development of vascular endothelial dysfunction and violation of energy supply of cardiomyocytes. Complex treatment of patients with acute myocardial infarction and comorbid metabolic syndrome, including L-arginine and L-carnitine, can significantly increase the myocardial contractile function and ensure its electrical stability, which is accompanied by the significant frequency of decreasing life-threatening complications.

Keywords: myocardial infarction, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, L-arginine, L-carnitine.