DOI 10.31718/2077-1096.20.4.101

УДК: 616.127-005.8:616-056.52:615.036.8

Швед М.І., Ястремська І.О.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Вступ. В Україні ішемічна хвороба серця продовжує посідати перше місце в структурі причин смертності та первинного виходу на інвалідність (22,8%), а захворюваність на інфаркт міокарда серед осіб працездатного віку становить 48,9 на 100 тис. Метою дослідження було підвищити ефективність лікування та профілактика ускладнень у хворих на гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда) в поєднанні з метаболічним синдромом шляхом включення в комплексну терапію L-карнітину та L- аргініну. Матеріали та методи. В дослідження включено 71 хворий на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST та супутнім метаболічним синдромом. З них 37 пацієнтів, яким до стандартної медикаментозної терапії згідно протоколу МОЗ додатково призначали курс цитопротекторної терапії, склали дослідну групу. Групу контролю становили 34 пацієнти, які отримували лише стандартне протокольне лікування гострого коронарного синдрому (інфаркт міокарда). Діагноз гострого інфаркту міокарда верифікували згідно рекомендацій ESC (2017). Діагностику метаболічного синдрому проводили згідно рекомендацій Міжнародної діабетологічної федерації (IDF, 2016). Результати дослідження. Встановлено, що завдяки комплексному застосуванню комбінованої медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину у хворих на гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда) в поєднанні з метаболічним синдромом досягнуто достовірного покращення параметрів центральної кардіогемодинаміки та відновлення ендотеліальної функції судин, що супроводжувалось суттєвим зменшенням частоти розвитку та вираженості таких ускладнень гострого коронарного синдрому (інфаркту міокарда) як реперфузійних аритмій та блокад і гострої серцевої (лівошлуночкової) недостатності. Висновки. У хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з метаболічним синдромом спостерігаються виражені порушення морфо-функціональних параметрів серця, а саме розвиток його післяінфарктного ремоделювання з наступним порушенням систолічної та діастолічної функції серця і розвитком синдрому серцевої недостатності та ендотеліальної дисфункції судин. Додаткове включення до стандартної медикаментозної терапії суміші L-аргініну та L-карнітину суттєво зменшує частоту розвитку та ступінь важкості таких ускладнень гострого періоду інфаркту міокарда як реперфузійні аритмії та гостра лівошлуночкова недостатність.

Ключові слова. Гострий інфаркт міокарда, метаболічний синдром, ожиріння, суміші L-аргінін, L-карнітин.

Актуальність

В Україні ІХС продовжує посідати перше місце в структурі причин смертності та первинного виходу на інвалідність (22,8%), а захворюваність на інфаркт міокарда серед осіб працездатного віку становить 48,9 на 100 тис. [1]. Вищенаведені факти визначають пріоритетність розробки і вдосконалення методів лікування хворих на інфаркт міокарда [2, 7, 8]. Епідеміологічна ситуація суттєво погіршується в когорті коморбідних хворих, коли коронарна хвороба поєднується з дисметаболічними, запальними або судинними ураженнями інших внутрішніх органів.

Безпосередньою причиною розвитку ГКС(ІМ) вважають розрив атероматозної бляшки і утворення в коронарній артерії тромбу, який і викликає прогресуючий стеноз. Разом з тим, останнім часом обговорюється ключова роль і таких патогенетичних чинників як дисліпідемія, системне низькоінтенсивне запалення, пероксидний стрес і порушення ендотеліальної функції, які лежать в основі порушення енергетичного метаболізму та ішемічного пошкодження кардіоміоцитів. Вказаний патогенетичний механізм розвитку ГКС(ІМ) передбачає можливість медикаментозного впливу на ці патологічні процеси метаболічної та цитопротекторної терапії.

Встановлено також, що основними фактора-

ми ризику ішемічної хвороби серця та її загрозливого прояву інфаркту міокарда є ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, цукровий діабет, які в сукупності можуть бути складовими частинами метаболічного синдрому (МС), який діагностують у 28-35% хворих на інфаркт міокарда [1, 4, 13]. Актуальність виявлення МС насамперед зумовлена його високою поширеністю в загальній популяції (до 20%), а в певних соціальних групах (гіподинамія, любителі «fast food», курці тощо) до 50% і вище [3, 4, 7, 14]. Більшість дослідників зауважують МС як зворотний патологічний стан, що принципово важливо в запобіганні розвитку ІХС, ЦД, АГ [5, 9]. Причини МС, включаючи інсулінорезистентність, гіперінсулінемію, хронічне запалення одночасно запускають і підтримують на високому рівні атерогенез, ендотеліальну дисфункцію, провокують нестабільність коронарної бляшки, процеси тромбоутворення [6, 7, 8].

Наведені вище факти стали обґрунтуванням для дослідження клінічної ефективності та можливості корекції метаболічних порушень у хворих на ГКС(ІМ) в поєднанні з МС. Обґрунтованим в даній клінічній ситуації може бути застосування препаратів, які підвищують синтез АТФ в кардіоміоцитах та покращують гемомікроциркуляцію органів та тканин організму.

Мета роботи

Підвищити ефективність лікування та профілактика ускладнень у хворих на гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда) в поєднанні з метаболічним синдромом шляхом включення в комплексну терапію L-карнітину та L-аргініну.

Матеріал і методи дослідження

В дослідження включений 71 хворий на гострий коронарний синдром (ГКС) з елевациєю сегмента ST та супутнім метаболічним синдромом. З них 37 пацієнтів, яким до стандартної медикаментозної терапії згідно протоколу МОЗ додатково призначали курс цитопротекторної терапії, склали дослідну групу. Групу контролю становили 34 пацієнти, які отримували лише стандартне протокольне лікування ГКС (ІМ).

Серед досліджуваного контингенту переважали чоловіки (87,5 %) працездатного віку, який становив в середньому ($57,54 \pm 8,02$) років.

Діагноз гострого ІМ верифікували згідно рекомендацій ESC (2017) [2] при наявності типового ангінозного приступу, динаміки специфічних змін кривої електрокардіограми (реципрокне зміщення сегменту ST) та ознак резорбтивно-некротичного синдрому. Підтвердження діагнозу проводилось за допомогою лабораторних та інструментальних методів обстеження. Кількісне визначення тропоніну Т здійснювали електрохемилюмінесцентним біохімічним аналізатором Elecsys 2010 фірми «Roche Hitachi» (Швейцарія). Показник тропонінового тесту понад референтне значення 14,0 нг/л оцінювали як позитивний.

Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували шестиканальним електрокардіографом фірми «ЮТАС» у 12 стандартних та W. Nehb та AVL - W. Nehb відведеннях.

Ехокардіоскопію (ЕхоКС) проводили на апараті Philips HD11XE, датчиком S 4-2 в доплерівському режимі. Порушення систолічної функції ЛШ діагностували при зниженні ФВ <50%. Гостру серцеву недостатність (ГСН) у обстежуваних хворих визначали під час госпіталізації за шкалою Killip і відносили до відповідного (II–IV) класу.

Функціональний стан судинного ендотелію оцінювали за концентрацією ендотеліну-1 (ET-1) в плазмі крові (імуноферментним методом за допомогою набору фірми «Amersham Pharmacia Biotech») та вмістом стабільних метаболітів NO, які визначали за реакцією з реактивом Гріса [5]. Розрахунок кількості нітритів здійснювали за калібрувальним графіком.

Діагностику метаболічного синдрому проводили згідно рекомендацій Міжнародної діабетологічної федерації (IDF, 2016).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 10.0» та програми «Microsoft Excel-2013». Для оцінки даних використовували непараметричні методи статистики – Манна-Уїтні U-тест для порівняння показників у двох

групах ($p < 0,05$).

Цитопротекторна терапія включала внутрішньовенне введення 4,2 г L-аргініну та 2,0 г L-карнітину у дозі 100 мл розчинника, лікування проводили один раз на добу, курсом 10 днів.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна картина ГКС в обстежених хворих проявлялась класичним ангінозним синдромом, характерними змінами електрокардіограми та діагностичним підвищенням маркерів некрозу міокарда. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу проводили морфо-функціональне дослідження серця і контрастну коронароангіографію з наступною ангіопластикою та стентуванням інфаркт-залежної коронарної артерії (в середньому через $6,28 \pm 1,43$ години після появи ангінозного приступу). За результатами проведеної ургентної коронароангіографії (КАГ) було встановлено заключний діагноз для кожного хворого. При цьому можна констатувати, що кількість та анатомічна вираженість ураження коронарних артерій суттєво не відрізнялася між хворими дослідної та контрольної груп.

Порушення ритму і провідності серця діагностували у 71,0 % обстежених пацієнтів, зокрема найчастіше реєстрували суправентрикулярні або шлуночкові екстрасистолі (у 53,3 %), у 31,1 % хворих зафіксовано синусову тахікардію, пароксизми фібриляції/тріпотіння передсердь (у 3,8 %), шлуночкову тахікардію (у 1,9 %), блокади різного ступеня та локалізації (у 21,4 %). При цьому відмітимо несуттєву різницю частоти розвитку порушень ритму та провідності у виділених групах хворих у вихідному стані (табл. 1).

Разом з тим встановлено, що серед пацієнтів дослідної групи, яким після балонної ангіопластики та стентування інфаркт-залежної артерії до стандартного протокольного лікування додатково було призначено цитопротекторну терапію, достовірно рідше виникали прояви реперфузійного синдрому порівняно з хворими групи контролю, зокрема синусова тахікардія (13,5 % проти 35,3%, $p < 0,05$), шлуночкова екстрасистолія високих градацій (5,4 % проти 23,5 %, $p < 0,05$) та суправентрикулярна екстрасистолія (10,8 % проти 41,2 %, $p < 0,05$). Крім того підкреслимо, що при порівнянні частоти виникнення порушень провідності зафіксовано достовірно частіше виникнення блокади лівої ніжки пучка Гіса (16,7 % проти 2,7 %, $p < 0,05$) та повної атріовентрикулярної блокади (6,9 % проти 0,0 %, $p < 0,05$) у хворих контрольної групи, яким не було призначено метаболічну терапію L-аргініном та L-карнітином. Відмітимо також, що у хворих дослідної групи, які отримували цитопротекторну терапію, частота розвитку аритмій та блоkad в гострий період ІМ суттєво нижча, ніж аналогічні показники пацієнтів без додаткової метаболічної протекції.

Таблиця 1

Частота порушень серцевого ритму у хворих дослідних груп до та після запропонованих програм лікування

Вид порушень ритму та провідності		Дослідна група (n=37)	Контрольна група (n=34)
Синусна брадикардія	1	8,6%	8,8 %
	2	0,0%	4,9%
Синусна тахікардія	1	49,5 %	48,6 %
	2	13,5%*	35,3%
Суправентрикулярна екстрасистолія	1	60,2%	61,5%
	2	10,8 % *	41,2 %
Шлуночкова екстрасистолія	1	42,5%	40,5%
	2	5,4 % *	23,5 %
Атріовентрикулярна блокада 1 ступеня	1	17,2%	16,5%
	2	2,7 %	5,9 %
Атріовентрикулярна блокада 2 ступеня	1	15,0%	14,8%
	2	2,7 %	8,8 %
Атріовентрикулярна блокада 3 ступеня	1	10,5%	10,0%
	2	0,0 %*	6,9 %
Блокада ЛНПГ	1	18,8%	22,5%
	2	2,7 % *	16,7 %
Блокада правої ніжки пучка Гіса	1	16,5%	15,5%
	2	8,1 %	8,8 %
Суправентрикулярна тахікардія	1	6,5%	9,6%
	2	0,0 %	2,9 %
Шлуночкова тахікардія	1	5,0%	5,0%
	2	0,0 %	0,0 %
Фібриляція шлуночків	1	5,5%	4,5%
	2	0,0 %	0,0 %

Примітки: 1)*- $p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю; 2) 1,2 – відповідно показники до та після лікування;
Підкреслені дані відрізняються від аналогічних до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка параметрів ехокардіограми у групах пацієнтів з ІМ під впливом застосованих програм лікування. ($M \pm m$)

Показник		Дослідна група (n=37)	Контрольна група (n=34)
Ао, см	1	3,43±0,05	3,42±0,14
	2	3,43±0,14	3,42±0,15
ЛП, см	1	3,66±0,07	3,59±0,12
	2	3,66±0,07	3,59±0,12
КДР ЛШ, см	1	5,85±0,45	5,85±0,45
	2	4,90±0,50*	5,78±0,62
МШП, см	1	1,08±0,06	1,17±0,06
	2	1,08±0,06	1,17±0,06
ЗСЛШ, см	1	1,11±0,07	1,17±0,08
	2	1,11±0,07	1,17±0,08
ФВ, %	1	47,36±1,25	48,05±1,15
	2	53,5±2,33*	50,48±1,54
ПШ, см	1	2,10±0,2	2,24±0,20
	2	2,10±0,2	2,24±0,20

Примітки: 1,2 – відповідно параметри показників до та після лікування;

*- достовірні різниці в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$);

Підкреслені показники достовірно відрізняються від даних до лікування.

Відомо, що розвиток і перебіг ІМ асоціюється з появою структурно-функціональних змін міокарда, його ремоделюванням та розвитком клініко-інструментальних ознак серцевої недостатності[3]. Аналізуючи отримані нами дані ехокардіографії, виявлено достовірні відмінності параметрів фракції викиду лівого шлуночка та розмірів камер серця у пацієнтів обстежених груп (табл. 2). Разом з тим зауважимо, що у досліджуваних групах, які отримували додаткову цитопротекторну терапію L-аргініном та L-карнітином, діагностовано достовірне зменшення КДР ЛШ і зростання фракції викиду лівого шлуночка (відповідно на 16% і 13%). Застосування стандартної медикаментозної терапії у пацієнтів контрольної групи супроводжувалось лише стабілізацією

структурно-функціональних параметрів та геометричної форми серця, тобто, у цих хворих не спостерігалось регресу ремоделювання лівого шлуночка серця.

Перспективним завданням також було дослідити терапевтичну ефективність запропонованого комплексного лікування на ендотеліальну дисфункцію судин. При цьому встановлено, що у вихідному стані показники функціонального стану ендотелію у всіх хворих на ГКС(ІМ) в поєднанні з МС достовірно не відрізнялись між собою, але були суттєво порушені в порівнянні з референтними даними(табл.3).В процесі лікування у пацієнтів контрольної групи, яким проводили протокольне медикаментозне без додавання цитопротекторної терапії, рівень ендоте-

ліну суттєво знижувався, але і в кінці стаціонарного етапу лікування не досягав рівня здорових осіб ($P < 0,05$). В той же час у хворих дослідної групи, яким після інтервенційного втручання на коронарних судинах в комплексне лікування додатково включали курс терапії L-аргініном та L-карнітином в наступні 10 днів стаціонарного етапу

лікування активність ET-1 знижувалась на 33,1 % ($P < 0,05$). Тобто, застосування комплексної медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину у хворих на ГКС(ІМ) в поєднанні з МС сприяло швидкому зниженню активності ендотеліну-1 в плазмі крові таких пацієнтів.

Таблиця 3.

Динаміка показників ендотеліальної функції судин у хворих на ГКС(ІМ) під впливом запропонованих програм лікування ($M \pm m$)

Показники		1 день	10 день	p1	p2
Ендотелін-1, нг/мл	1	0,46±0,03	0,47±0,04	>0,05	>0,05
	2	<u>0,96±0,04</u>	<u>0,64±0,06</u>	<0,05	>0,05
	3	<u>0,97±0,05</u>	<u>0,75±0,04</u>	<0,05	<0,05
NO ₂ , мкмоль/л	1	11,46±0,34	11,56±0,43	>0,05	>0,05
	2	<u>4,89±0,42</u>	<u>7,85±0,39</u>	<0,05	<0,05
	3	<u>5,66±0,43</u>	<u>6,71±0,32</u>	<0,05	<0,05
NO ₃ , мкмоль/л	1	25,46±0,53	25,58±0,63	>0,05	>0,05
	2	<u>12,86±0,46</u>	<u>18,89±0,51</u>	<0,05	<0,05
	3	<u>13,27±0,43</u>	<u>18,70±0,42</u>	<0,05	<0,05
NO _ε , мкмоль/л	1	36,92±0,37	37,14±0,47	>0,05	>0,05
	2	<u>17,75±0,42</u>	<u>25,74±0,52</u>	<0,05	>0,05
	3	<u>19,37±0,42</u>	<u>24,45±0,52</u>	<0,05	<0,05

Примітки: 1. 1,1,2,3 - відповідно показники у здорових ($n=16$), в дослідній групі хворих на (СГКС(ІМ)) ($n=25$)

та в групі контролю ($n=17$);

2. p1, p2 – відповідно достовірність різниці між параметрами у 1-й

та 10 день лікування та 10 днем лікування і групою здорових;

3. Підкреслені показники достовірно відрізняються від відповідних групи здорових осіб.

Одночасно зі змінами активності ендотеліну-1 у хворих на ГКС(ІМ) в період загострення хвороби наступало зниження рівня метаболітів оксиду азоту, що може свідчити про виражене порушення мікроциркуляції у цих пацієнтів. Так концентрація нітратів та нітритів у вихідному стані у хворих на ГКС(ІМ) з МС знижувалась майже в 2,0 рази, а загальний їх вміст в плазмі крові падав на 45,0 % порівняно зі значеннями у здорових осіб. При цьому зауважимо, що загальноживане протокольне лікування не забезпечувало повного відновлення ендотеліальної функції судин у контрольній групі пацієнтів з ГКС(ІМ) в поєднанні з МС, загальна концентрація метаболітів оксиду азоту в плазмі крові у них була на 19 % нижчою референтного показника ($P < 0,05$). В той же час застосування комплексної медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину у пацієнтів дослідної групи суттєво впливало на концентрацію нітритів та нітратів в плазмі крові, їх рівень достовірно зростав вже до 10 доби лікування.

Результати та їх обговорення

Підсумовуючи отримані результати дослідження слід відмітити клінічну однорідність та співставимість дослідної та контрольної груп у вихідному стані та несуттєву різницю в частоті розвитку у них порушень ритму та провідності. Разом з тим, структура ускладнень суттєво змінювалась в залежності від використаної програми лікування. Так, у пацієнтів дослідної групи, яким проведено ангіопластику та стентування інфаркт-залежної коронарної артерії з одночасним використанням цитопротекторної терапії L-аргініном та L-карнітином, відмічено достовірне зменшення частоти синусової тахікардії та суп-

равентрикулярної і шлуночкової екстрасистолії. Крім того, у пацієнтів контрольної групи, які отримували стандартне лікування без додаткових цитопротекторних засобів зафіксовано достовірно частіше виникнення блокади лівої ніжки пучка Гіса та повної атріовентрикулярної блокади.

Отриманий позитивний результат впливу запропонованого цитопротекторного лікування на достовірне зниження частоти і вираженості реперфузійних аритмій, на нашу думку, досягнуто саме за рахунок кардіометаболічного впливу L-карнітину, який за даними багатьох дослідників відіграє важливу роль в енергетичному обміні в міокарді за рахунок переносу вільних жирних кислот з цитозолу всередину мітохондрій і тим самим забезпечує біодоступність високоенергетичного субстрату для окисного метаболізму в кардіоміоциті [10, 11]. Крім того, полегшуючи оксидацию довголанцюгових жирних кислот та модулюючи співвідношення КоА до КоА-SH, сполука бере участь у зв'язуванні ацильних залишків в пероксисомах і мітохондріях та позитивно впливає на обмін амінокислот, асимілюючи масив вільнорадикальних сполук, що забезпечує стабілізацію органел і клітинних мембран та попереджує накопичення в цитоплазмі кардіоміоцитів ефірів жирних кислот, які можуть приводити до виникнення фатальних шлуночкових аритмій [12,14].

Виявивши у вихідному стані у хворих на ГКС(ІМ) в поєднанні з МС виражені порушення морфо-функціональних параметрів серця, розвиток післяінфарктного ремоделювання з порушенням систолічної функції серця та можливий їх патогенетичний зв'язок з розвитком ендотеліальної дисфункції судин. Нами було поставлено

завдання дослідити ефективність відновного лікування хворих на ГКС(ІМ) з МС шляхом включення в склад протокольної програми терапії курсу парентерального застосування L-аргініну та L-карнітину. При цьому встановлено, що у вихідному стані у хворих на ГКС(ІМ) з супутнім МС діагностується систолічна дисфункція ЛШ, про що свідчить зниження ФВ. Однак, у хворих контрольної групи на фоні медикаментозного та відновного лікування за стандартною схемою мало місце ремоделювання серця із поступовим збільшенням об'ємів його камер, зокрема лівого шлуночка та зниженням його скоротливої здатності. Тобто, отримані дані свідчать про недостатню гемодинамічну ефективність стандартної терапії у цієї групи хворих. В той же час, у хворих на ГКС(ІМ) з МС дослідної групи, яким до стандартної терапії додавали курс лікування L-аргініном та L-карнітином після інтервенційного втручання, при обстеженні (на 5 добу) відмічено тенденцію до зменшення постінфарктного ремоделювання серця та розвитку гострої аневризми лівого шлуночка. Таким чином, додавання до стандартного лікування у цих пацієнтів L-аргініну та L-карнітину сприяло зменшенню проявів постінфарктного ремоделювання ЛШ, що в кінцевому результаті проявлялося достовірним зростанням ФВ, скоротливості міокарда, зменшенням систолічної дисфункції та частоти розвитку порушень ритму та провідності.

Застосування комплексної медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину у хворих на ГКС(ІМ) сприяло швидкому і повному відновленню досліджуваних показників ендотеліальної функції судин у цих пацієнтів. Такий результат лікування можна пояснити застосуванням L-аргініну як основного субстрату для синтезу оксиду азоту. Так, в багатьох дослідженнях було продемонстровано, що застосування L-аргініну після проведення стентування зменшувало число рестенозів [13, 14] завдяки його антигіпоксичній, антиоксидантній та мембраностабілізуючій активності, але основна його фізіологічна роль – це регуляція функціонального стану судин і забезпечення відповідного рівня мікроциркуляції органів і тканин організму [13, 15].

В цілому завдяки комплексному застосуванню комбінованої медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину досягнуто достовірного покращення параметрів центральної кардіогемодинаміки та відновлення ендотеліальної функції судин, що супроводжувалося суттєвим зменшенням частоти розвитку та вираженості таких ускладнень ГКС(ІМ) як реперфузійних аритмій та блокад і гострої серцевої (лівошлуночкової) недостатності.

Висновки

1. У хворих на гострий ІМ в поєднанні з МС спостерігаються виражені порушення морфофункціональних параметрів серця, а саме розвиток його післяінфарктного ремоделювання з

наступним порушенням систолічної та діастолічної функції серця і розвитком синдрому серцевої недостатності та ендотеліальної дисфункції судин.

2. Структурно-функціональні порушення параметрів серця супроводжуються більш частим розвитком ускладненого перебігу ІМ, у першу добу після перкутанного коронарного втручання на фоні стандартної медикаментозної терапії найчастіше діагностували реперфузійний синдром з проявами гострої лівошлуночкової недостатності та порушення ритму(тахікардія, екстрасистолія високих градацій, фібриляція передсердь) і провідності(блокади лівої ніжки пучка Гіса, АВ-блокади II-III ст.).

3. Додаткове включення до стандартної медикаментозної терапії суміші L-аргініну та L-карнітину суттєво зменшує частоту розвитку та ступінь важкості таких ускладнень гострого періоду ІМ як реперфузійні аритмії та гостра лівошлуночкова недостатність.

Література

1. Kovalenko VM, Kornatskyi VM. (). *Problemy zdorovia i tryvalosti zhyttia v suchasnykh umovakh [Health and life expectancy issues in today's environment]*. Kornatskyi, V.M. ed. Kyiv: Instytut kardiologii im. M.D. Strazheska, 2017. 298 p. (Ukrainian)
2. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2017; 33(20): 2569-2619. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>.
3. Handziuk VA, Diachuk DD, Kondratiuk NYu. *Dynamika zakhvoriuvanosti i smertnosti vnaslidok khvorob systemy krovoobihhu v Ukraini (rehionalnyi aspekt) [Dynamics of morbidity and mortality due to diseases of the circulatory system in Ukraine (regional aspect)]*. *Visnyk problem biologii i medytyny – Bulletin of problems of biology and medicine*. 2017; 2 (136): 319-322 (Ukrainian)
4. Khobzey MK, Sirenko YuM, Stepanenko AV. *Nakaz MOZ Ukrainy № 455 vid 02.07.2014. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstretoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii khvorykh na hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiei sehmanta ST [Ministry of Health of Ukraine Order No. 455 dated 2 July 2014. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation of patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation]*. (Ukrainian)
5. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2755-2764. doi: 10.1093/eurheartj/ehq326.
6. Kovalenko VN, Talaeva TV, Kozliuk AS. *Metabolichnyi syndrom: mekhanizmy rozvytku, znachennia yak faktora sertsevo-sudynnoho ryzyku, pryntsyipy diagnostyky ta likuvannia [Metabolic syndrome: mechanisms of development, significance as a cardiovascular risk factor, principles of diagnosis and treatment]*. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*. 2013; 5: 80–87.
7. Kostina VM, Zyuzin OV, Zinchenko TM. *Metabolichnyi syndrom: metody diagnostyky ta reabilitatsii [Metabolic syndrome: methods of diagnosis and rehabilitation]*. *Ekologiya – Ecology*. 2011; 152 (140): 76-78 (Ukrainian)
8. Kravchun PP. Stan systolichnoi ta diastolichnoi funktsii livoho shlunochka u khvorykh z postinfarktynym kardiosklerozom ta ozhyrinniam [Status of left ventricular systolic and diastolic function in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*. 2014; 6: 37-40 (Ukrainian)
9. Kryvenko VI, Fedorova OP, Pakhomova SP, Kolesnyk MYu, Nepryadkina IV, Kachan IS. *Osnovni syndromy, poviazani z metabolichnymy porushenniamy, u praktitsi likaria zahalnoi praktyky [Major syndromes associated with metabolic disorders in the practice of a GP]*. *Zaporizhzhia: ZDMU*, 2016. P. 10-19 (Ukrainian)
10. Martynyuk HV, Skoreyko NT, Skoreyko RS, Skoreyko SS. *Metabolichnyi syndrom – deiaki osoblyvosti patohenezu ta yoho*

- vplyv na rozvytok arterialnoi hipertenzii [Metabolic syndrome - some features of pathogenesis and its effect on the development of hypertension]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Bulletin*. 2016; 20 (2): 85-87 (Ukrainian)
11. Shved MI, Beniv MYa, Levytska LV, Tshlevych LV. Vplyv osnovnykh faktoriv ryzyku na perebih infarktu miokarda u khvorykh z nadmirnoyu masoyu tila [Influence of major risk factors on the course of myocardial infarction in patients with overweight]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of scientific researches*. 2017; 1 (86): 21-27 (Ukrainian)
  12. Mitchenko OI, Lutay MI. Metodychni rekomendatsii asotsiatsii kardiologiv Ukrainy ta ukrainskoho tovarystva z aterosklerozu shchodo diahnozyky profilaktyky ta likuvannia dyslipidemii [Methodological recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine and the Ukrainian Society of Atherosclerosis on the diagnosis of prevention and treatment of dyslipidemias]. Kyiv, 2017. 28 p. (Ukrainian)
  13. Mitchenko OI. Vid imeni Robochoi hrupy z metabolichnoho syndromu, preddiabetu i sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan Ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv i Ukrayinskoj asotsiatsii endokrynologiv [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]. *Ukrayinskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*. 2007; 2 (58): 4-13 (Ukrainian)
  14. Netyazhenko VZ. Patsient vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku: yak pokrashchyty prohnoz [High cardiovascular risk patient: how to improve prognosis]. *Vnutrishnia medytsyna – Internal Medicine*. 2008; 5: 145-167 (Ukrainian)
  15. Haynts WG, Webb DJ. Endothelin as a regulator of cardiovascular function in health and disease. *J. of Hypertension*. 2008;16:1081-1098.

Реферат

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
Швед Н.И., Ястремская И.А.

Ключевые слова. Острый инфаркт миокарда, метаболический синдром, ожирение, смеси L-аргинин, L-карнитин.

Введение. В Украине ишемическая болезнь сердца продолжает занимать первое место в структуре причин смертности и первичного выхода на инвалидность (22,8%), а заболеваемость инфарктом миокарда среди лиц трудоспособного возраста составляет 48,9 на 100 тыс. Целью исследования было повысить эффективность лечения и профилактики осложнений у больных острым коронарным синдромом (инфаркт миокарда) в сочетании с метаболическим синдромом путем включения в комплексную терапию L-карнитина и L- аргинина. Материалы и методы. В исследование включен 71 больной острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST и сопутствующим метаболическим синдромом. Из них 37 пациентов, которым к стандартной медикаментозной терапии по протоколу МЗ дополнительно назначали курс цитопротективной терапии, составили исследовательскую группу. Группу контроля составили 34 пациента, которые получали только стандартное протокольное лечение острого коронарного синдрома (инфаркт миокарда). Диагноз острого инфаркта миокарда верифицировали согласно рекомендациям ESC (2017). Диагностику метаболического синдрома проводили согласно рекомендациям Международной диабетологической федерации (IDF, 2016). Результаты исследования. Установлено, что благодаря комплексному применению комбинированной медикаментозной терапии с включением L-аргинина и L-карнитина у больных острым коронарным синдромом (инфаркт миокарда) в сочетании с метаболическим синдромом достигнуто достоверного улучшения параметров центральной кардиогемодинамики и восстановление эндотелиальной функции сосудов, что сопровождалось существенным уменьшением частоты развития и выраженности таких осложнений острого коронарного синдрома (инфаркт миокарда) как реперфузионных аритмий и блокад и острой сердечной (левожелудочковой) недостаточности. Выводы. У больных острым инфарктом миокарда в сочетании с метаболическим синдромом наблюдаются выраженные нарушения морфофункциональных параметров сердца, а именно развитие его постинфарктный ремоделирования с последующим нарушением систолической и диастолической функции сердца и развитием синдрома сердечной недостаточности и эндотелиальной дисфункции сосудов. Дополнительное включение в стандартной медикаментозной терапии смеси L-аргинина и L-карнитина существенно уменьшает частоту развития и степень тяжести таких осложнений острого периода инфаркта миокарда как реперфузионные аритмии и острая левожелудочковая недостаточность.

Summary

PREVENTION OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Shved M.I., Yastremska I.O.

Key words: acute myocardial infarction, metabolic syndrome, obesity, mixtures of L-arginine, L-carnitine.

In Ukraine, coronary heart disease is still occupying the first place in the structure of the causes of death and primary disability (22.8%), and the incidence of myocardial infarction among people of working age is 48.9 per 100 thousand. The aim of this study was to increase the effectiveness of the treatment and prevention of complications in patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction) and concomitant metabolic syndrome by including L-carnitine and L-arginine to the integrated therapy. The study involved 71 patients with acute coronary syndrome (ACS) with ST-segment elevation and concomitant metabolic syndrome. Among the 37 individuals who were prescribed a course of cytoprotective therapy additional to the standard drug therapy according to the protocol of the Ministry of Health, formed a test group. The control group consisted of 34 patients who only received standard protocol treatment with corticosteroids (MI). The diagnosis of acute myocardial infarction was verified according to the ESC recommendations (2017). Diagnosis of metabolic syndrome (MS) was established based on the recommendations of the International Diabetes Federation (IDF, 2016). It was found that due to the integrated therapy including L-arginine and L-carnitine, the patients with ACS (MI) and concomitant MS

achieved a significant improvement in central cardiohemodynamics and the restoration of vascular endothelial function that was often accompanied by the following complications of corticosteroids (MI) as reperfusion arrhythmias and blockades and acute heart (left ventricular) failure. The patients with acute myocardial infarction and concomitant MS demonstrated pronounced deterioration of morpho-functional parameters of the heart, and namely the development of its post infarction remodelling with subsequent impairments of systolic and diastolic heart function and the development of heart failure and endothelial vascular dysfunction. A mixture of L-arginine and L-carnitine added to the standard therapy significantly reduces the incidence and severity of complications of acute MI such as reperfusion arrhythmias and acute left ventricular failure.