

## ТЕРАПІЯ

УДК 616.342-002.44+616.12

*Т.В. Ащеулова, К.М. Компанієць**Харківський національний медичний університет***ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

У хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки призначення тівортину аспартату сприяло нормалізації рівня ендотеліну-1 та кінцевих метаболітів оксиду азоту в крові.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, пептична виразка дванадцятипалої кишки, тівортін аспартат.

За даними експертів ВООЗ, смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС) у структурі смертності від серцево-судинної патології становить 48,5 % та посідає перше місце. В Україні розповсюдженість ІХС в останні двадцять років не змінюється та дорівнює 12,4–13,1 % [1]. Водночас захворюваність на пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) становить 28,8 % від загальної кількості хронічних захворювань органів травлення та щорічно ця хвороба виникає у 0,2 % мешканців України [2]. У ряді досліджень було показано достовірний взаємозв'язок між наявністю хронічної інфекції, зумовленої *Helicobacter pylori* (*Hp*), розвитком атеросклеротичного ураження судин та ІХС [3, 4]. Значна роль у патогенезі як серцево-судинних захворювань, так і патології системи травлення належить порушенням продукції оксиду азоту (NO) [5, 6]. Крім того, хелікобактер індукує викид тучними клітинами ендотеліну-1 (ЕТ-1), який вважають потужним ульцерогенним фактором [7, 8]. Лікування хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ІХС потребує подальшого вдосконалення. Аргінін є однією з 20 амінокислот, що входять до природних білків, а також донатором і природним переносником азоту та основним джерелом синтезу NO [9–11]. Таким чином, ви-

користання L-аргініну – попередника NO – обґрунтовано в лікуванні серцево-судинних захворювань. У цьому плані нашу увагу привернув препарат «Тівортін аспартат», який є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах та має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну та дезінтоксикаційну властивості.

Мета роботи – оптимізувати лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки.

**Матеріал і методи.** Під нашим наглядом знаходилось 85 хворих на ІХС (стабільна стенокардія II ФК) у поєднанні з ПВ ДПК віком від 25 до 59 років. Діагноз ІХС встановлювали відповідно до Наказу МОЗ України № 436 (2006) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2011), ПВ ДПК – відповідно до критеріїв Маастрихтського консенсусу III (2005) та Наказу МОЗ України № 271 (2005).

Функціональний стан судинного ендотелію визначали за вмістом ЕТ-1 у плазмі крові за допомогою імуноферментного набору фірми «Amersham Pharmacia Biotech» та колонок для афінної хроматографії фірми «Amersham Pharmacia Biotech» згідно з інструкцією з деякими модифікаціями. Вміст NO

© Т.В. Ащеулова, К.М. Компанієць, 2015

вивчали за концентрацією його стабільних метаболітів – нітриту ( $\text{NO}_2$ ) та нітрату ( $\text{NO}_3$ ) – в цитратній крові спектрофотометричним методом з реактивом Гріса. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ФЕК) при довжині хвилі 540 нм. Кількість нітритів розраховували за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту.

Обстежені хворі були розподілені на дві рандомізовані за віком, статтю та клінічним перебігом сполученої патології групи: основну (56 осіб) та зіставлення (29 осіб).

Всім пацієнтам проводили стандартну терапію ІХС та ПВ ДПК (накази МОЗ України № 436, № 278, Маастрихтська угода III). Хворим основної групи додатково призначали тівортін аспарат, який вводили внутрішньовенно крапельно у добовій дозі 100 мл розчину, що містить 20 ммоль (4,2 г) аргініну гідрохлориду, через день, всього п'ять крапельниць на курс лікування.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

**Результати та їх обговорення.** У хворих на ІХС у поєднанні з ПВ ДПК спостерігалось збільшення рівня ЕТ-1 у середньому у 2,3 разу до ( $15,7 \pm 2,8$ ) пг/мл при нормі ( $6,50 \pm 1,21$ ) пг/мл ( $p < 0,01$ ). Водночас були отримані дані, які свідчили про наявність дефіциту NO. Так, рівень  $\text{NO}_2$  був нижчим на 56,7 % й становив ( $3,80 \pm 0,24$ ) мкмоль/л при нормі ( $9,00 \pm 0,58$ ) мкмоль/л;  $\text{NO}_3$  – на 42,6 % – ( $7,10 \pm 0,32$ ) мкмоль/л при нормі ( $12,20 \pm 0,59$ ) мкмоль/л; а  $\text{NO}_x$  – на 53,3 % – ( $10,80 \pm 0,34$ ) мкмоль/л при нормі ( $21,20 \pm 0,92$ ) мкмоль/л.

Наприкінці лікування у хворих основної групи, яким додатково призначали тівортін

аспарат, вміст ЕТ-1 у плазмі крові знизився відносно початкового в 1,42 разу до ( $6,56 \pm 0,58$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ), а вміст стабільних метаболітів NO збільшився:  $\text{NO}_x$  – до ( $20,9 \pm 1,2$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ),  $\text{NO}_2$  – до ( $8,98 \pm 0,80$ ) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), тобто в 1,22 разу,  $\text{NO}_3$  – до ( $12,4 \pm 1,3$ ) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), тобто в 1,49 разу, що практично дорівнювало референтній нормі.

У групі зіставлення, хворі якої отримували традиційну терапію, відмічалось зменшення концентрації ЕТ-1 у плазмі крові до ( $7,68 \pm 0,64$ ) пг/мл, однак вона залишалася в 1,2 разу вище за норму ( $p < 0,05$ ). У хворих групи зіставлення показник  $\text{NO}_x$  наприкінці загальноприйнятої терапії підвищувався на 17,7 % порівняно з початковим рівнем – ( $18,05 \pm 1,20$ ) мкмоль/л, однак залишався в 1,2 разу менше за референтну норму ( $p < 0,01$ ). Водночас показник вмісту  $\text{NO}_2$  у крові хворих групи зіставлення збільшився до ( $8,23 \pm 0,90$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), тобто на 8,9 %;  $\text{NO}_3$  – до ( $9,82 \pm 1,4$ ) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), тобто в 1,24 разу.

### Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після призначення тівортину аспартату відмічалась нормалізація рівня ендотеліну-1 та кінцевих метаболітів оксиду азоту у крові, тоді як у пацієнтів групи зіставлення (загальноприйнята терапія) – тільки тенденція до зменшення проявів ендотеліальної дисфункції.

2. У подальшому ми плануємо проаналізувати ефективність впливу тівортину аспартату на показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих із сполученою патологією.

### Список літератури

1. Горбась І. М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І. М. Горбась, І. П. Смірнова // Український кардіологічний журнал. – 2006. – Спеціальний випуск. – С. 44–48.
2. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
3. Коркушко О. В. Ендотеліальна дисфункція / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4–15.
4. Малая Л. Т. Ендотеліальна дисфункція при патології серцево-судинної системи / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая. – Харьков : Торсинг, 2000. – 432 с.

5. Гоженко А. И. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегантного состояния крови / А. И. Гоженко, С. Г. Котюжинская, А. И. Котюжинский // Укр. мед. альманах. – 2000. – № 1. – С. 13–17.

6. Котюжинская С. Г. Влияние оксида азота на фибринолитическую систему / С. Г. Котюжинская, А. И. Котюжинский // Физиол. журн. – 2000. – № 2. – С. 8–9.

7. Агеев Ф. Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С. 22–25.

8. COX and NOS isoforms involved in acid-induced duodenal bicarbonate secretion in rats / K. Takeuchi, S. Kagawa, H. Mimaki [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2002. – V. 47. – P. 2116–2124.

9. Role of prostaglandins, nitric oxide, sensory nerves and gastrin in acceleration of ulcer healing by melatonin and its precursor, L-tryptophan. / I. Brzozowska, P.C. Konturek, T. Brzozowski [et al.] // J. Pineal Res. – 2002. – V. 32. – P. 149–162.

10. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans / J. S. Stamler, E. Loh, M. A. Robby [et al.] // Circulation. – 2004. – V. 89. – P. 2035–2040.

11. Намаканов Б. А. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Б. А. Намаканов, М. М. Расулов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6. – С. 98–101.

**Т.В. Ащеулова, К.Н. Компаниец**

#### **ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

У больных ишемической болезнью сердца в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки назначение тивортина аспартата способствовало нормализации уровня эндотелина-1 и конечных метаболитов окиси азота в крови.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, пептическая язва двенадцатиперстной кишки, тивортин аспартат.

**T.V. Ashcheulova, K.N. Kompaniets**

#### **OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH A PEPTIC DUODENAL ULCER**

In patients with coronary heart disease combined with peptic duodenal ulcer appointment Tivortin aspartate contributed to the normalization of endotelin-1 and end metabolites of nitric oxide in the blood.

**Keywords:** ischemic heart disease, peptic ulcer, duodenal ulcer, Tivortin aspartate.

Поступила 12.10.15