

УДК 616.127-005.4-036.11-612.434'14-071-072.7

*В.К. Тащук, О.С. Полянська, І.В. Бачинська, П.Р. Іванчук***РЕЄСТР ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ПІВНІЧНІЙ БУКОВИНІ -  
МОТИВАЦІЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО РОЗПОДІЛУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У роботі досліджено вміст вазопресину (Вп) у хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) залежно від вікового аспекту, локалізації інфаркту міокарда та проявів серцевої недостатності (СН). Визначено, що на тлі антиішемічного лікування відбулося достовірне зменшення рівня Вп у групах старшого віку (більше 55 р.), переднього ІМ, тяжкої СН, гіпертензії, збереже-

ної скоротливості, зменшеного числа еритроцитів та збільшеного загального холестерину, зменшеної кількості лейкоцитів, гіпернатріємії, гіперглікемії, гіперфібриногенемії.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, вазопресин, лікування.

**Вступ.** Вивчення нейропептидів та нейротрансмітерів продовжує залишатися надзвичайно актуальною проблемою сучасної медицини, у тому числі в певних ділянках організму (кишечник і мозок – субстанція Р, соматостатин), особливих і конкретних (мозок – кортистатин, орексин), з визначенням їх дії та медикаментозного впливу на рецептори глутаматергічних, ГАМКергічних, моноамінергічних або холінергічних систем, трансмембранних рецепторів, що є мішенню сучасної терапевтичної тактики, а з 1954 року з моменту синтезу вазопресину і визначення його вазоконстрикторної дії цей нейропептид посідає чільне місце у вивченні впливу за серцевої недостатності [1, 9].

Причиною підвищення смертності в пацієнтів із системною вазоконстрикцією при зменшенні фракції викиду лівого шлуночка в умовах вазопресинової вазоконстрикції вважають зростання аритмогенезу [3], а отже, дослідження такого нейротрансмітера при інфаркті міокарда (ІМ) є доцільним.

**Мета дослідження.** Оцінити роль і вміст вазопресину у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від вікового аспекту, локалізації інфаркту міокарда та проявів серцевої недостатності.

**Матеріал і методи.** Обстежено 43 хворих на гострий ІМ у динаміці гострого і віддаленого періодів спостереження (1-28-ма доби ІМ) з визначенням імуноферментним шляхом вмісту вазопресину (Вп) першого і другого обстеження.

**Результати дослідження та їх обговорення**  
Аналіз обстежених пацієнтів (для стандартизації показника Вп всі хворі були чоловічої статі) свідчив про стандартизований розподіл середнього віку  $53,95 \pm 1,16$  р., що однак дозволило розглянути розбіжності Вп у двох вікових групах ( $<55$  р.) з приблизно однаковою кількістю пацієнтів – група 1 ( $n=25$ ) віком  $48,80 \pm 0,96$  р. і група 2 ( $n=18$ ) віком  $61,11 \pm 0,97$  р. ( $p < 0,001$ ).

Слід зазначити, що на тлі проведеної антиішемічної терапії гострого ІМ згідно з клінічними протоколами, стандартами та нормативами надання медичної допомоги, згідно з Наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги

за спеціальністю „Кардіологія» [2] реєструється зменшення рівня Вп практично у всіх групах подальшого розподілу, що вивчено в представленому дослідженні (на рисунках представлені перші два показники, що характеризують групу в цілому – так, вміст Вп на виході складав  $2,12 \pm 0,046$  проти  $1,09 \pm 0,16$  пг/мл ( $p < 0,01$ ).

Подальші зіставлення проведено згідно з віковим розподілом, локалізацією ІМ, проявами СН, цілого ряду фактичних параметрів. Так, залежно від вікового розподілу ( $< 55$  р.  $\geq$ ), як наведено на рисунку 1, для групи 2 розбіжності Вп були достовірними.

У першому обстеженні (рис. 1) рівень Вп переважав в обох вікових групах, що складало  $2,08 \pm 0,35$  пг/мл для вихідного показника у віці менше 55 р. і Вп зменшувався до  $1,25 \pm 0,30$  пг/мл проти групи, що дорівнювала або була старшою 55 р., де вихідний Вп складав  $2,17 \pm 0,45$  пг/мл зі зменшенням наприкінці гострого періоду ІМ до  $0,91 \pm 0,09$  пг/мл ( $p < 0,02$ ).

Група, залежно від віку, була подібною згідно з імовірним розподілом на передній (для пацієнтів молодше 55 р., що складало  $60,00 \pm 9,79$  та  $55,56 \pm 11,71\%$  для старших 55 р.) і задній ІМ ( $40,00 \pm 9,79$  та  $44,44 \pm 11,71\%$  відповідно). А отже, наступному розподілу піддано рівень Вп у хворих на передній (58,14 % випадків) і задній (41,86 % випадків) ГІМ, як представлено на рисунку 2.

З'ясувалось (рис. 2), що розбіжність показника в пацієнтів із переднім ГІМ є більш вираженою, що складало  $2,28 \pm 0,38$  та в динаміці спостереження  $1,02 \pm 0,09$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) у зіставленні з хворими на задній ГІМ, де розбіжність не була достовірною ( $1,89 \pm 0,41$  та  $1,18 \pm 0,36$  пг/мл). У той же час зниження показника Вп було дещо більш вираженим у групі переднього ІМ проти заднього ІМ, хоча і не достовірно ( $1,02 \pm 0,09$  і  $1,18 \pm 0,36$  пг/мл), як наведено на рисунку 2.

Не було несподіваним і визначення в пацієнтів із переднім ІМ дещо більшої імовірності аритмогенезу ( $20,00 \pm 8,00$  проти  $5,55 \pm 5,39\%$ ), яка і не була достовірною.

Враховуючи роль Вп у розвитку серцевої недостатності (СН), не викликають необхідності

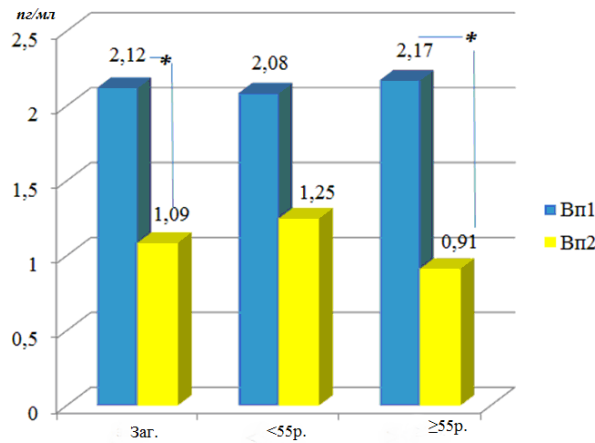


Рис. 1. Розподіл вазопресину (1-ша доба (Вп 1), 28-ма доба (Вп 2)) у пацієнтів, що перенесли ІМ, залежно від віку (<55р.≥)

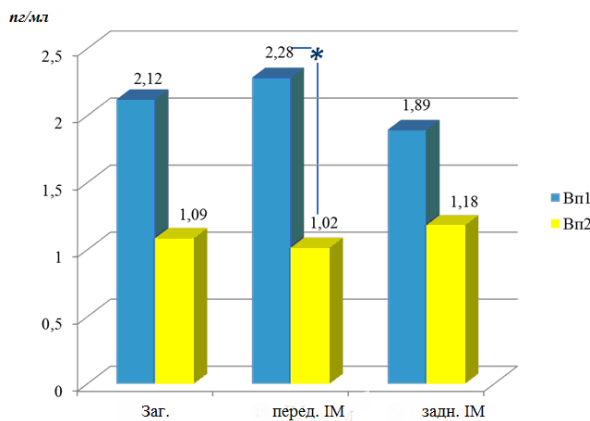


Рис. 2. Розподіл вазопресину (1-ша доба (Вп 1), 28-ма доба (Вп 2)) у пацієнтів, що перенесли ІМ, залежно від його локалізації (передній/задній)

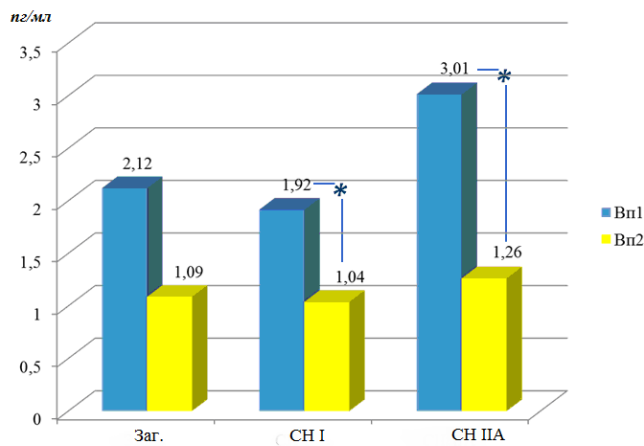


Рис. 3. Розподіл вазопресину (1-ша доба (Вп 1), 28-ма доба (Вп 2)) у пацієнтів, що перенесли ІМ, залежно від вираженості серцевої недостатності (СНІ/СНІА)

в поясненні спрямування розподілу рівня нейротрансмітера, що представлені на рисунку 3, залежно від стадійності проявів СН у групах СНІ (81,40 % випадків) і СНІА (18,60 % випадків).

Визначена тенденція до переважання Вп при СНІА проти хворих на СНІ (3,01±0,64 vs 1,92±0,30 пг/мл) при достовірному зменшенні на тлі лікування показника вмісту Вп у групі з про-

явами СНІ (1,92±0,30 та 1,04±0,20 пг/мл, p<0,02) та СНІА (3,01±0,64 та 1,26±0,18 пг/мл, p<0,02), як наведено на рисунку 3. Водночас розбіжності зниження Вп на тлі лікування не були достовірними, хоча і більш зниженими і групі СНІ (1,04±0,20 і 1,26±0,18 пг/мл).

У сучасній літературі гіпонатріємія визначена як концентрація в сироватці натрію <135

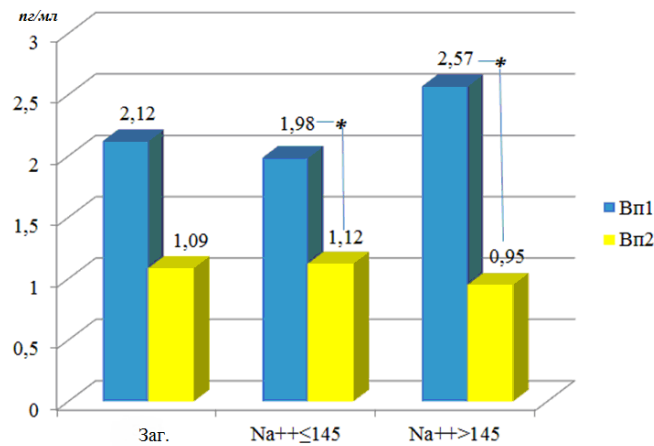


Рис. 4. Розподіл вазопресину (1-ша доба (Вп 1), 28-ма доба (Вп 2)) у пацієнтів, що перенесли ІМ, залежно від вмісту натрію крові ( $\le 145$  ммоль/л)

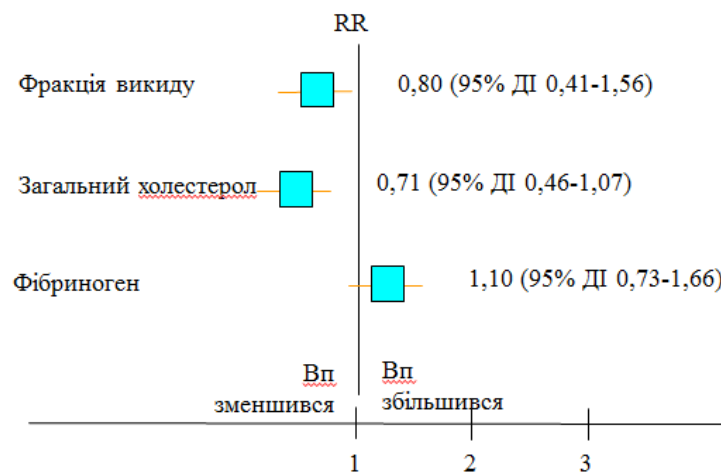


Рис. 5. Відносний ризик для вазопресину (1-ша доба (Вп 1), 28-ма доба (Вп 2)) у пацієнтів, що перенесли ІМ, порівняно з фракцією викиду, загальним холестерином і фібриногеном

ммоль/л, гіпернатріємія—як концентрація сироваткового натрію  $> 145$  ммоль/л [8]. Так, у швейцарському дослідженні власне оцінка вмісту натрію у 77847 пацієнтів, що надійшли у відділення невідкладної допомоги в період із 1 квітня 2008 року по 31 березня 2011 [5] свідчила, що кількість пацієнтів з гіпернатріємією ( $>145$  ммоль/л) становила 2% випадків, з гіпонатріємією ( $<135$  ммоль/л) - 10% випадків. У власному дослідженні пацієнти з гіпонатріємією ( $<135$  ммоль/л) становили 2,32% випадків (при цьому вміст  $Na^{++}$  дорівнював 132 ммоль/л, вихідного Вп - 0,98 пг/мл, Вп на лікуванні - 0,71 ммоль/л). Аналіз гіпернатріємії ( $>145$  ммоль/л) у проведеному дослідженні свідчив про ймовірність збільшення показника осмолярності у 23,25% випадків (при цьому вміст  $Na^{++}$  дорівнював 147,90 $\pm$ 0,55 ммоль/л, вихідного Вп - 2,57 $\pm$ 0,75 пг/мл, Вп на лікуванні - 0,95 $\pm$ 0,13 ммоль/л).

Отже, подальше зіставлення проведено у двох групах - з гіпернатріємією ( $>145$  ммоль/л) та нормативному розподілі натрію (145-135 ммоль/л).

З даних (рис. 4), у пацієнтів із гіпернатріємією при надходженні також недостовірно перева-

жав вихідний Вп порівняно з групою нормонатріємії (2,57 $\pm$ 0,79 та 1,98 $\pm$ 0,27 пг/мл). Водночас на тлі лікування зменшення рівня Вп було більш вираженим у групі з вихідною гіпонатріємією (2,57 $\pm$ 0,79 та 0,95 $\pm$ 0,11 пг/мл,  $p<0,001$ ) порівняно з динамікою в групі нормонатріємії (1,98 $\pm$ 0,27 та 1,12 $\pm$ 0,20 пг/мл,  $p<0,05$ ). Представлені дані дещо відрізняються від даних літератури, хоча, як правило, оцінюють розподіл Вп при гіпонатріємії. Так, у дослідженні Y.Tada et al. (2011) [7] зазначається, що гіпонатріємія частіше реєструється в ранній фазі STEMI, пов'язана із серцевою недостатністю в короткостроковому та довгостроковому прогнозах. Водночас автори показали, що плазмовий рівень Вп був вищим у групі гіпонатріємії (4,5 проти 2,7 пг/мл,  $p=0,003$ ) при негативній кореляції з рівнем сироваткового натрію ( $r=-0,28$ ,  $P=0,02$ ). У той же час це не є протиріччям власному дослідженню, оскільки проаналізоване співвідношення нормо- і гіпернатріємії.

Отже, проведене дослідження дозволяє виявити у хворих на гострий ІМ суттєві зв'язки з рівнем нейромедіатора Вп, оскільки для сучасної кардіології є важливим вивчення ролі спільних

судинно-мозкових механізмів реалізації гострих серцево-судинних подій, артеріальної гіпертензії та її ускладнень, СН з оцінкою ролі і вмісту, як класичних нейромедіаторів (адреналін і норадреналін, серотонін,  $\gamma$ -аміномасляна кислота), класичних (кортикотропін-релізинг гормон, вазопресин, нейропептид Y) та недавно виявлених (орексин, апелін, лептин інтерлейкін-1b, туморнекротичний фактор  $\alpha$ , грелін) нейропептидів, газотрансмітерів, ейкозаноїдів, ендоканабіноїдів і деяких інших сполук, що беруть участь у регуляції нейроендокринної, симпатoadреналової і парасимпатичної нервової системи [4]. При цьому автори зазначають, що у зв'язку з важливістю оцінки патогенезу серцево-судинних захворювань, особливо цінними є дослідження, що об'єктивізують порушення функцій таких нейроендоджерів, як ангіотензин, вазопресин, кортиколіберин, апелін, цитокіни і орексини з реалізацією хронічного стресу, серцево-судинних і метаболічних захворювань, а взаємодія різних нейромедіаторів / нейромоделюючих систем, які можуть бути залучені в інтеграції метаболічних і серцево-судинних функцій, зумовлюють вивільнення посередників реалізації ускладнень і прогресування захворювання при ІМ [3], гіпертонічній хворобі [10], ожирінні, цукровому діабеті, метаболічному синдромі, голоді, депресії та інших психічних розладах [4].

Аналіз впливу запропонованого лікування свідчив про зменшення відносного ризику за зниження Вп для скоротливості міокарда (ФВ) і ліпідного ланцюга (ЗХС), у той час як зростання фібриногену вмотивувало відносний ризик збільшення Вп (зміни не були достовірними), як наведено на рисунку 5.

Слід зазначити, що у власному дослідженні на тлі проведеного антиішемічного лікування відбулося достовірне зменшення рівня Вп у групах згідно з віком (більше 55 р.), локалізацією ІМ (передній), вираженістю СН (в обох випадках – СНІ і СНІА), розподілом гемодинамічних параметрів – систолічного АТ (більше 140 мм рт.ст.) та частоти серцевих скорочень (більше і менше 90 /хв), фракції викиду (в обох випадках – 55%), еритроцитів (менше  $4,25 / 10^{12}$ ), загального холестерину (більше 5,2 ммоль/л), лейкоцитів (менше  $6,8 / 10^9$ ),  $\text{Na}^{++}$  (більше і менше 143 ммоль/л), глюкози (в обох випадках – 7,00 ммоль/л), фібриногену (більше і менше 4,47 г/л). Також доцільно відмітити, що динаміка Вп достовірно переважала межу зменшення ( $\Delta\%$ )55% на тлі лікування в групах старшого віку (більше 55 р.), переднього ІМ, тяжкої СН, гіпертензії, збереженої скоротливості, зменшеного числа еритроцитів та збільшеного загального холестерину, зменшеної кількості лейкоцитів, гіпернатріємії, гіперглікемії, гіперфібриногенемії.

### Висновок

Доведена суттєва достовірна позитивна динаміка базисної антиішемічної терапії гострого інфаркту міокарда за зменшення нейромедіатора вазопресину з найбільш вираженим ефектом у групах старшого віку (більше 55 р.), переднього інфаркту міокарда, тяжкої серцевої недостатності, гіпертензії, збереженої скоротливості, зменшеного числа еритроцитів та збільшеного загального холестерину, зменшеної кількості лейкоцитів, гіпернатріємії, гіперглікемії, гіперфібриногенемії.

**Перспективи подальших досліджень.** Зважаючи на можливий зв'язок нейропептидів і депресивних розладів та їх вплив формування і перебігу гострого ІМ доцільним є визначення змін нейротрансмітера за проявів депресії при гострій коронарній патології.

### Література

1. Беловол А.Н. Патологическая роль вазопресина при сердечной недостаточности / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Серцева недостатність. – 2010. – № 3. – С. 46-57.
2. Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія“». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register\\_standardsofmedicalaid/](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_standardsofmedicalaid/)
3. Asfar P. Vasopressin and ischaemic heart disease: more than coronary vasoconstriction? / P. Asfar, P. Radermacher // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 169.
4. Brain and cardiovascular diseases: common neurogenic background of cardiovascular, metabolic and inflammatory diseases / E. Szczepanska-Sadowska, A. Cudnoch-Jedrzejewska, M. Ufnal [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 61, № 5. – P. 509-521.
5. Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission / S. Arampatzis, B. Frauchiger, G.M. Fiedler [et al.] // Am. J. Med. – 2012. – Vol. 125, № 11. – P. 1125.
6. Clustering of 37 circulating biomarkers by exploratory factor analysis in patients following complicated acute myocardial infarction / C. Manhenke, S. Orn, S. von Haehling [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – [Цит. 2011, 23 листопад]. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22197217>.
7. Early development of hyponatremia implicates short- and long-term outcomes in ST-elevation acute myocardial infarction / Y.Tada, T.Nakamura, H.Funayama [et al.] // Circ J. – 2011. – Vol. 75, № 8. – P. 1927-1933.
8. Fluctuations in serum sodium level are associated with an increased risk of death in surgical ICU patients / Y. Sakr, S. Rother, A.M. Ferreira [et al.] // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 133-142.
9. Hoyer D. Neuropeptides and neuropeptide receptors: drug targets, and Peptide and non-Peptide ligands: a tribute to prof. Dieter Seebach / D. Hoyer, T. Bartfai // Chem. Biodivers. – 2012. – Vol. 9, № 11. – P. 2367-2387.
10. Serum specific vasopressin-degrading activity is related to blood total cholesterol levels in men but not in women / M.J. Ramirez-Expósito, M. Arrazola, M.P. Carrera-González [et al.] // Med Chem. – 2012. – Vol. 8, № 4. – P. 749-752.

**РЕГИСТР ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЕ -  
МОТИВАЦИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ***В.К. Ташчук, О.С. Полянская, И.В. Бачинская, П.Р. Иванчук*

**Резюме.** В работе исследованы содержание вазопрессина (Вп) у больных острым инфарктом миокарда (ИМ) в зависимости возрастного аспекта, локализации инфаркта миокарда и проявлений сердечной недостаточности (СН). Определено, что на фоне антиишемического лечения произошло достоверное уменьшение уровня Вп в группах старшего возраста (более 55 лет), переднего ИМ, тяжелой СН, гипертензии, сохраненной сократимости миокарда, уменьшенного числа эритроцитов и увеличенного общего холестерина, уменьшенного количества лейкоцитов, гипернатриемии, гипергликемии, гиперфибриногенемии.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, вазопрессин, лечение.

**REGISTER OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF NORTHERN BUCOVINA –  
INFLUENCE OF NEUROHUMORAL DISTRIBUTION***V.K. Tashchuk, O.S. Polyanska, I.V. Bachinska, P.R. Ivanchuk*

**Abstract.** In this work were studied the content of vasopressin (Vp) in patients with acute myocardial infarction (MI) according to age-based dimensions, location of MI and symptoms of heart failure (HF). After antiischemic treatment there were a significant decrease in the level of Vp in groups of older age (over 55 years), anterior MI, severe HF, hypertension, preserved myocardial contractility, reduced number of red blood cells and increased total cholesterol, reducing the number of leukocytes, hypernatremia, hyperglycemia, fibrinosis.

**Key words:** acute myocardial infarction, vasopressin, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 79-83

Надійшла до редакції 14.06.2013 року

© В.К. Ташчук, О.С. Полянская, И.В. Бачинская, П.Р. Иванчук, 2013

УДК 615.5-02:616-008.61-07

*В.В. Шухтин<sup>1</sup>, А.И. Гоженко<sup>1</sup>, А.П. Левицкий<sup>2</sup>, И.Н. Шухтина<sup>3</sup>***ДЕРМАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ**<sup>1</sup>ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г. Одесса<sup>2</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН», г. Одесса<sup>3</sup>Одесский национальный медицинский университет

**Резюме.** При моделировании у крыс иммунодефицита с помощью циклофосфана наблюдается в коже развитие дисбиоза, снижение уровня неспецифического иммунитета и антиоксидантной защиты с ростом уровня маркера воспаления – активности эластазы. Введение per os препарата Квертулин (кверце-

тин+инулин+цитрат кальция) оказывает лечебно-профилактический эффект, наиболее выраженный, начиная с дозы 250 мг/кг.

**Ключевые слова:** иммунодефицит, воспаление, дисбиоз, антиоксиданты, пребиотики.

**Введение.** При иммунодефиците (ИД) возникают воспалительно-дистрофические явления в коже [7, 11, 15]. Нами при экспериментальном ИД, вызванном введением циклофосфана, установлено развитие в коже дисбиоза, который, по всей вероятности, может быть причиной воспалительно-дистрофических процессов.

Для устранения дисбиотических явлений в коже нами было предложено использовать препарат «Квертулин», разработанный в лаборатории биохимии Института стоматологии [6, 13]. В состав этого препарата входят пребиотик инулин, биофлавоноид кверцетин и цитрат кальция. Он

обладает не только антидисбиотическим действием, но оказывает гепатопротекторный и противовоспалительный эффект [3, 8].

**Цель исследования.** Изучить дозозависимое действие Квертулина на уровень биохимических маркеров воспаления, дисбиоза, неспецифического иммунитета и антиоксидантной защиты в коже крыс с экспериментальным ИД. Исследовать влияние разных доз Квертулина на характер изменения лейкоцитарной формулы крови крыс с ИД.

**Материал и методы.** Эксперименты были проведены на 30 белых крысах линии Вистар (самцы, 12 месяцев, средняя масса 400 ± 13 г), из