

УДК 616.52.14-003.52.74

ДОНАТОРИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

*І.О. ДУДАР, О.М. ЛОБОДА, І.М. ШІФРІС,
В.М. САВЧУК, Е.К. КРАСЮК*

Відділ еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
(завідувач відділу – проф. І. О. Дудар)

Резюме

Мета дослідження: проаналізувати ефективність і безпеку застосування препарату TIVOR-L® в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) III-IV ст. **Матеріал і методи:** Обстежено 29 осіб (17 жінок і 12 чоловіків) у віці 62-73 року (середній вік $67,1 \pm 4,3$ р) з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруги II-III ФК. СН III за NYHA на тлі ХХН III-IV ст. Всім хворим додатково до стандартної терапії ІХС призначався препарат TIVOR-L® (1 мл містить 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітіна) в дозі 100 мл в / в крапельно один раз в день протягом 10 днів. Всім обстежених проводились тест з 6 хвилинною ходьбою і заповнювався опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ) до і після курсу лікування. **Результати та обговорення:** Дистанція в тесті з 6-хвилинною ходьбою достовірно збільшилася з 391,4 до 409,7 м ($p < 0,05$). Було відзначено достовірне поліпшення показників опитувальника SAQ до і після курсу лікування. При цьому відзначалося достовірне зниження сечовини сироватки крові після курсу лікування. Рівень креатиніну достовірно не змінювався, хоча відзначена тенденція до зниження. Побічні явища при застосуванні препарату TIVOR-L® не спостерігалося. **Висновки:** Наші дані показують, що додавання до стандартної терапії ІХС препарату TIVOR-L® у пацієнтів з ХХН III-IV ст. є ефективним і безпечним.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, лікування, хронічна хвороба нирок, L-аргінін

ВСТУП

Поширеність кардіоваскулярних захворювань у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) перевищує таку у загальній популяції, а при термінальній стадії ХХН серцево-судинні захворювання виникають в 20-35 раз частіше ніж в загальній популяції в усьому світі [1-2], зокрема в Україні [3].

Багато робіт присвячено ролі ендотеліальної дисфункції у виникненні та прогресуванні серцево-судинних подій у хворих на ХХН [4-6]. Тому актуальним є пошук шляхів корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ХХН з супутніми кардіоваскулярними захворюваннями. Одним з таких шляхів є застосування препаратів донаторів оксиду азоту [7-8], до яких відносяться препарати L-аргініну.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність та безпечність застосування препарату TIVOR-L® в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) III-IV ст.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 29 осіб (17 жінок та 12 чоловіків) у віці 62-73 роки (середній вік $67,1 \pm 4,3$ р.) з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруги II-III

ФК. СН I-II за NYHA на тлі ХХН III-IV ст. Хворі проходили лікування протягом 2016-2017 рр. у Київському науково-практичному центрі нефрології та діалізу, який є клінічною базою ДУ «Інститут нефрології НАМН України».

Всім хворим додатково до стандартної терапії стабільної стенокардії та СН призначався препарат TIVOR-L® (1 мл розчину містить 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) в дозі 100 мл в/в крапельно один раз на день протягом 10 днів.

Всім обстеженим, окрім загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, проводилися тест з 6 хвилинною ходьбою відповідно до стандартного протоколу та заповнення опитувальника Seattle Angina Questionnaire (SAQ) до та після курсу лікування.

Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Отримані дані досліджень були піддані статистичній обробці, що включала ряд параметричних і непараметричних статистичних методів. Дані представлені як середня (M) \pm стандартне відхилення (SD) при нормальному розподіленні показників, або як медіана (25 : 75 перцентилі) при іншому. Різниця вважалася достовірною при

досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. Отримані в результаті досліджень цифрові дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою прикладних комп'ютерних програм: Microsoft Excel 2007, Statistica 7.0 та стандартної версії SPSS 16.0 (США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою представлені на рис. 1.

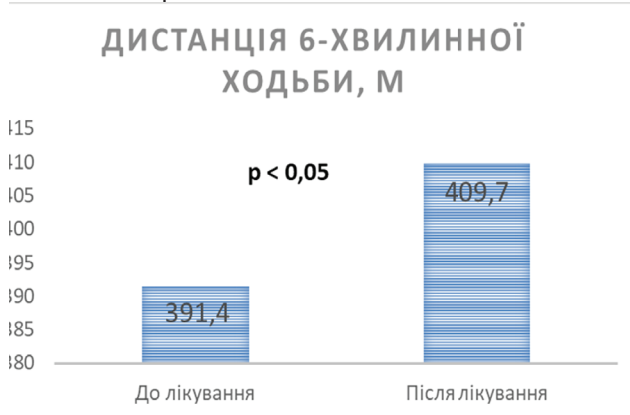


Рис. 1. Тест з 6-хвилинною ходьбою в досліджуваній групі до та після лікування.

Було відзначено достовірне покращення показників опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ) до та після курсу лікування – рис. 2.

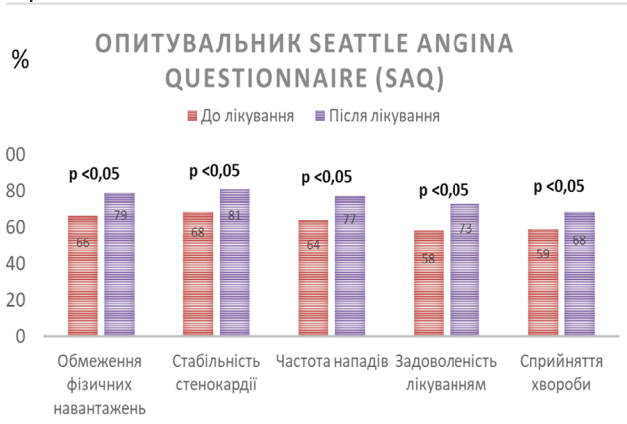


Рис. 2 Результати опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ) до та після курсу лікування.

При цьому відмічалось достовірне зниження сечовини сироватки крові після курсу лікування. Рівень креатиніну достовірно не змінювався, хоча відмічена тенденція до зниження – рис. 3.

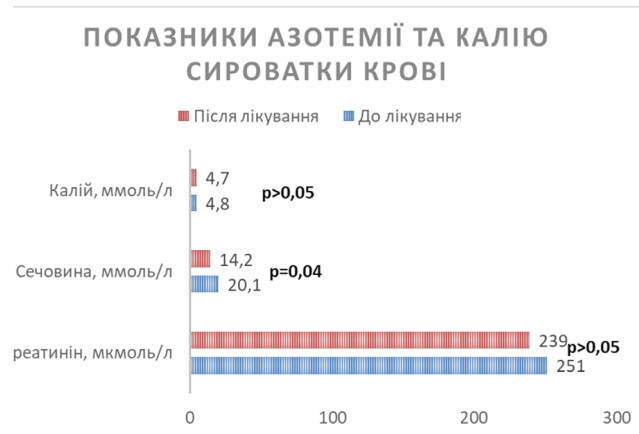


Рис. 3 Показники азотемії та калію сироватки крові до та після курсу лікування

Побічні явища при застосуванні препарату TIVOR-L® не спостерігалися.

ВИСНОВКИ

1. Додавання до стандартної терапії стабільної стенокардії та СН препарату TIVOR-L®, який містить донатор оксиду азоту L-аргінін, у пацієнтів з ХХН III-IV ст. супроводжується покращенням перебігу ІХС (за даними теста з 6 хвилинною ходьбою відповідно до стандартного протоколу та опитувальника Seattle Angina Questionnaire).
2. У пацієнтів з ІХС та ХХН III-IV ст. використання препарату TIVOR-L® є безпечним з огляду впливу на показники азотемії та калію крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. USRDS 2016 Annual Data Report, Vol 1, CKD, Ch4.
2. Cardiovascular disease in end stage renal disease patients / A.J.Collins, L.Shuling, Z.Jennie, C.Herzog // Am. J. Kidney Dis.—2001.—Vol.38 (4), suppl.1.—P.26—29.
3. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок : 2017 рік / уклад. Н. І. Козлюк, С. С. Ніколаєнко, О. О. Разважаєва; Державна установа „Інститут нефрології НАМН України”; гол. ред. М. О. Колесник. – К., 2018. – 183 с.
4. The dysfunctional endothelium in CKD and in cardiovascular disease: mapping the origin(s) of cardiovascular problems in CKD and of kidney disease in cardiovascular conditions for a research agenda / D. Fliser, A. Wiecek, G. Suleymanlar [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2011. – Vol. 1(1). – P. 6-9.
5. *García-Donaire José A.* Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum / José A. García-Donaire and Luis M. Ruilope // Int. J. Nephrol. – 2011. – Vol. 2011, Article ID 975782. – 8 p.

6. Inflammation and Endothelial Dysfunction in the Initiation and Propagation of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease / S. Zyga, C. A. Hutchison, S. Stringer [et al.] // *British Journal of Medicine & Medical Research*. – 2014. – Vol. 4(13). – P. 2568-2580.
7. Lundberg J. O., Gladwin M. T., Weitzberg E. Strategies to increase nitric oxide signalling in cardiovascular disease / J. O. Lundberg, M. T. Gladwin, E. Weitzberg // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2015. – Vol. 14(9). – P. 623-641.
8. Wu-Wong J. R. Endothelial dysfunction and chronic kidney disease: treatment options / J. R. Wu-Wong // *Curr. Opin. Investig. Drugs*. – 2008. – Vol. 9(9). – P. 970-882.

РЕЗЮМЕ

**ДОНАТОРЫ ОКСИДА АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Дударь И.А., Лобода Е.Н., Шифрис И.М., Савчук В.Н.,
Красюк Э.К.*

(Киев)

Цель исследования: проанализировать эффективность и безопасность применения препарата TIVOR-L® в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) у больных хронической болезнью почек (ХБП) III-IV ст.

Материал и методы: Обследовано 29 человек (17 женщин и 12 мужчин) в возрасте 62-73 года (средний возраст $67,1 \pm 4,3$ г) с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III ФК. СН I-II по NYHA на фоне ХБП III-IV ст. Всем больным дополнительно к стандартной терапии ИБС назначался препарат TIVOR-L® (1 мл содержит 42 мг аргинина гидрохлорида и 20 мг левокарнитина) в дозе 100 мл в/в капельно один раз в день в течение 10 дней. Всем обследованным проводились тест с 6 минутной ходьбой и заполнялся опросник Seattle Angina Questionnaire (SAQ) до и после курса лечения.

Результаты и обсуждение: Дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой достоверно увеличилась с 391,4 до 409,7 м ($p < 0,05$). Было отмечено достоверное улучшение показателей опросника SAQ до и после курса

лечения. При этом отмечалось достоверное снижение мочевины сыворотки крови после курса лечения. Уровень креатинина достоверно не менялся, хотя отмечена тенденция к снижению. Побочные явления при применении препарата TIVOR-L® не наблюдались.

Выводы: Наши данные показывают, что добавление к стандартной терапии ИБС препарата TIVOR-L® у пациентов с ХБП III-IV ст. является эффективным и безопасным.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, лечение, хроническая болезнь почек, L-аргинин

SUMMARY

**DONATORS OF NITRIC OXIDE IN THE TREATMENT
OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE**

*Dudar I.O., Loboda O.M., Shifris I.M.,
Savchuk V.M., Krasjuk E.K.*

(Kyiv)

Aims: To analyze the effectiveness and safety of TIVOR-L® in the treatment of coronary heart disease (CHD) in patients with chronic kidney disease (CKD) st. III-IV.

Material and methods: We examined 29 people (17 women and 12 men) aged 62-73 years (mean age 67.1 ± 4.3 g). Patients had CHD (stable angina pectoris, heart failure I-II NYHA) and CKD st. III-IV. TIVOR-L® (1 ml contains 42 mg of arginine hydrochloride and 20 mg of levocarnitine) was given to all patients in addition to standard therapy for CHD at a dose of 100 ml IV once a day for 10 days. All patients were tested with a 6-minute walk test and the Seattle Angina Questionnaire (SAQ) before and after the course of treatment.

Results and discussion: The distance in the 6-minute walk test significantly increased from 391,4 to 409,7 m ($p < 0,05$). There was noted a significant improvement in SAQ questionnaires before and after the course of treatment. At the same time, there was a significant decrease in serum urea after the course of treatment. The level of creatinine did not change reliably, although there was a tendency to decrease. Side effects with the TIVOR-L® drug were not observed.

Conclusions: Our data indicate that TIVOR-L® adding to the standard therapy of CHD in patients with CKD of the III-IV centuries. is efficient and safe..

Key words: coronary heart disease, treatment, chronic kidney disease, L-arginine