

УДК 616.61-085.454-092.9

А.І. Гоженко¹, Н.Д. Філіпець²

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ФЛОКАЛІНУ ТА ЕНАЛАПРИЛУ

¹ДУ "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту", м. Одеса²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У досліджах на лабораторних нелінійних білих щурах вивчено зміни діяльності нирок після багаторазового (сім днів) уведення флокаліну (5 мг/кг, внутрішньошлунково) разом з еналаприлом (1 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Встановлено, що після поєднаного застосування фторвмісного активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих каналів та інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту підвищувалася шви-

дкість клубочкової фільтрації, зростала екскреція білка без змін стандартизованого за клубочковим фільтратом показника протеїнурії, знижувався дистальний транс-булярний транспорт іонів натрію, збільшувався натрійурез, зберігався калієвий баланс організму.

Ключові слова: флокалін, еналаприл, поєднане застосування, діяльність нирок.

Вступ. Фізіологічна здатність нирок забезпечувати гомеостаз зумовлює інтерес до дослідження ренальних ефектів лікарських засобів, які впливають на функціональний стан основного ефекторного органа системи водно-сольового обміну. Сучасний підхід до превентивної медикаментозної терапії ґрунтується на встановлених механізмах розвитку та прогресування нефропатій. Враховуючи захисну чи пошкоджувальну роль ренін-ангіотензинової системи (РАС) у патогенезі хронічної хвороби нирок (ХХН), використання препаратів, які впливають на активність РАС, є пріоритетним напрямком сучасної нефропротекції [13]. Разом із тим, монотерапія інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), антагоністами АТ₁-рецепторів ангіотензину II (як і сумісне застосування представників обох груп) не завжди ефективна чи обмежується низкою протипоказів [11]. Тому питання раціональної комбінованої терапії хворих на ХХН залишається актуальним. У зв'язку з цим, інтерес становить вивчення змін діяльності нирок після застосування комбінації представників різних класів препаратів із підтвердженими ренальними ефектами – ІАПФ еналаприлу [2, 3, 8] та нового активатора калієвих каналів (АКК) флокаліну. Попередніми дослідженнями доведено, що, за умов функціонального водного навантаження, флокалін – вітчизняний фторвмісний відкривач аденозинтрифосфатзалежних калієвих (K_{ATP}) каналів з кардіопротективною ефективністю [12], збільшував діурез, підвищував швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) [4]. Застосування флокаліну умов сольового навантаження призводило до активації сечо-, іоновидільної, кислотнорегулювальної функції нирок у щурів [5]. Також встановлено, що через 2 год моделювання токсичної нефропатії після разового уведення флокаліну збільшувався діурез, натрійурез, ШКФ, відновлювалася проксимальна реабсорбція іонів натрію, зменшувалася концентрація креатиніну плазми крові та протеїнурія [6]. Отже, враховуючи те, що останнім часом домінує тенденція поєднувати більш успішні із метаболічної точки зору засоби з вираженими органопротективними влас-

твостями, становить інтерес питання оцінки функціонального стану нирок при застосуванні кардіопротектора флокаліну за умов пригнічення еналаприлом ланки РАС.

Мета дослідження. Вивчити зміни показників діяльності нирок після поєднаного застосування флокаліну з еналаприлом та дослідити стан основних ниркових процесів, які забезпечують гомеостатичні функції нирок під впливом нового вітчизняного фторвмісного активатора K_{ATP}-каналів за умов зниженої активності РАС.

Матеріал і методи. Досліди проведено на нелінійних статевозрілих лабораторних білих щурах масою 0,15-0,16 кг. Тварин утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до відстоюваної водогінної води. Флокалін (субстанція, 5 мг/кг, внутрішньошлунково, на 1% слизу крохмалю) та еналаприл ("Здоров'є", Харків, 1 мг/кг, внутрішньоочеревинно, водний розчин) вводили в один і той самий час упродовж семи діб в об'ємі 5,0 мл/кг маси тіла. Контрольній групі (інтактні щури) аналогічним шляхом вводили розчинники. Функціональний стан нирок оцінювали за умов водного діурезу: через 30 хв після останнього уведення всім щурам здійснювали 5 % водне навантаження та поміщали на 2 год у індивідуальні обмінні клітки для збору сечі. Евтаназію дослідних тварин проводили під нембуталовим наркозом (1 % розчин етаміналу натрію, 20 мг/кг), дотримуючись положення "Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). У сечі та в плазмі крові визначали концентрацію іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії на ФПЛ-1, креатинін у сечі визначали за методом Фоліна на КФК-2, у плазмі крові – за методом Поппера в модифікації Мерзона А.К. [7] за реакцією з пікриновою кислотою із подальшим колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Концентрацію білка в сечі визначали сульфосаліциловим методом [9]. Показники, які характеризують функціональний стан нирок, розраховували за загальновизнаними формулами [1]. Статистична обробка отриманих даних проведена

за допомогою комп'ютерної програми "Statgrafics".

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані експериментальні дані свідчать (табл. 1), що після багаторазового (сім днів) поєданого уведення флокаліну та еналаприлу діурез у щурів зменшувався на 21,7 %. Концентрація креатиніну в плазмі крові не змінювалась, у сечі – зростала на 119,7 %, відповідно зростає на 125 % концентраційний індекс ендogenous креатиніну. Екскреція креатиніну з сечею збільшувалась на 47 %. ШКФ зростала на 53,8 %. Відносна канальцева реабсорбція води підвищувалась на 4 %. Збільшувалось на 37,5 % виділення білка із сечею за відсутності вірогідних змін екскреції білка при перерахунку показника на 100 мкл клубочкового фільтрату.

Результати дослідження впливу багаторазового сумісного уведення флокаліну та еналаприлу на іонovidільну функцію нирок демонструють (табл. 2) збільшення на 462,5 % концентрації іонів натрію в сечі і підвищення двогодинного натрійурезу на 311,2 %. Практично незмінний вміст іонів натрію в плазмі крові зумовлював п'ятиразове зростання співвідношення між концентрацією іонів натрію в сечі та плазмі крові. Концентрація іонів калію в плазмі крові вірогідно не відрізнялася від контрольного рівня. Концентрація іонів калію в сечі зростала на 97,4 %. Виразніша позитивна динаміка концентрації іонів натрію в сечі відобразилася підвищенням у три рази співвідношення концентрацій Na^+/K^+ у сечі.

Аналіз транспорту іонів натрію в нефроні показав (див. табл. 2), що після застосування флокаліну разом з еналаприлом на 53,1 % підвищувалось фільтраційне завантаження катіона та його кліренс. При цьому частка іонів натрію, яка ре абсорбувалася, збільшувалась на 53,1 %. Однак відносна натрієва реабсорбція вірогідно зменшувалась та фракція іонів натрію, яка екскретувалась, зростала в п'ять разів. На 32,3 % знижувалась кліренс безнатрієвої води.

Зміни транстубулярного транспорту іонів натрію на сьомий день уведення флокаліну з еналаприлом характеризувалися підвищеною на 59,5 % проксимальною та зменшеною на 33,4 % дистальною реабсорбцією цього електроліту. Стандартизовані за ШКФ показники демонструють зростання на 165 % екскреції іонів натрію на тлі зниженої на 55 % натрієвої реабсорбції у дистальному сегменті нефрону (див. табл. 2).

Отже, зниження вазомоторного тону та відповідні зрушення гемодинаміки на тлі комбінованого застосування АКК та ІАПФ спричинюють зміни ренальних гомеостатичних функцій і є причиною для змін діурезу. Зменшення сечовиділення та повернення в плазму осмотично вільної води можна розцінювати як ниркову протидію, відповідь, протилежну "пресорному діурезу", яка спрямована на: підвищення канальцевої реабсорбції води, підтримку об'єму позаклітинної рідини і стабілізацію артеріального тиску (АТ).

Зниження діурезу супроводжувалось активацією клубочкового сектору нефрону. Ефект підвищення ШКФ зумовлений збільшенням загального ниркового кровотоку внаслідок судинорозширювального ефекту АКК, пригніченням вазоконстрикторних реакцій за рахунок зниження синтезу ангіотензину II і брадикінінового механізму впливу еналаприлу. Разом із тим, кардіопротективна дія флокаліну [12] забезпечує адекватність серцевого викиду умовам циркуляції внутрішньосудинної рідини, кровообігу та функціональним потребам нирок. Крім того, при депресорних зрушеннях АТ у приносних судинах нирок включаються барорецепторні механізми підтримки фільтраційного тиску, що разом зі збільшеним об'ємом клубочкового фільтрату позитивно відображаються на гломерулярних процесах і динаміці ШКФ.

Порівняно з контрольними даними стандартизований за ШКФ показник екскреції білка не змінювався, що свідчить про збереження функціонального стану ниркового фільтра. Однак незважаючи на відсутність протеїнурії під впливом флокаліну після гіпергідратації у щурів [4, 5] та визнаний багатьма дослідниками антипротеїнуричний ефект ІАПФ [10], ми спостерігали (див. табл. 2) збільшення виділення білка із сечею у мг/2 год. Також факт посилення протеїнурії констатували при застосуванні ІАПФ каптоприлу та малих доз нітриту натрію [8]. Можливо, що в нашому дослідженні внаслідок потужної вазодилатації приносної артеріоли збільшується площа фільтраційної поверхні, підвищується проникність капілярів для низькомолекулярних речовин і за рахунок переважного виділення альбуміну збільшується двогодинна екскреція білка.

Підвищення ШКФ на тлі застосування флокаліну та еналаприлу призводить до збільшення фільтраційного заряду та концентрації іонів натрію в сечі. Зберігається клубочково-канальцевий баланс, збільшується проксимальна реабсорбція іонів натрію, що забезпечує пасивну реабсорбцію води й у дистальний відділ надходить осмотично концентрована сеча. Однак зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові відображається збільшеним натрійурезом за рахунок пригнічення альдостеронозалежних антинатрійуретичних ефектів у дистальних канальцях.

Заслугує на увагу стабільність рівня каліємії та збереження калієвого балансу в цілому при сумісному застосуванні досліджуваних представників, хоча за аналогічних умов уведення лише еналаприлу [3] спостерігався підвищений калійурез. Збільшення коефіцієнта Na^+/K^+ у сечі вказує на зменшення мінералокортикоїдного впливу на іонovidільну функцію нирок. У результаті - співвідношення між транспортом іонів калію в просвіт канальця зрушувалось у бік збільшення зворотної проникності апікальної мембрани і позитивна динаміка калійурезу не набула статистичної достовірності.

Таблиця 1

Вплив багаторазового (сім днів) уведення флокаліну (5 мг/кг) та еналаприлу (1 мг/кг) на функціональний стан нирок у щурів після 5 % водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль, n=6	Флокалін + Еналаприл, n=12
Діурез, мл/2год	3,32±0,153	2,27±0,207 p<0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,76±0,034	1,67±0,137 p<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	53,80±2,680	54,50±6,750
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	14,49±1,299	32,61±3,963 p<0,01
Екскреція креатиніну, мкмоль/2год	2,55±0,163	3,75±0,400 p<0,05
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	405,93±40,201	624,2±94,00 p<0,05
Відносна реабсорбція води, %	92,78±0,713	96,64±0,434 p<0,001
Екскреція білка, мг/2год	0,08±0,005	0,11±0,007 p<0,01
Екскреція білка/100мкл КФ	0,02±0,003	0,02±0,003

Примітка. У таблицях 1 і 2: n – число щурів у групі; p – достовірність порівняно з контрольними показниками; КФ – клубочковий фільтрат

Таблиця 2

Вплив багаторазового (сім днів) уведення флокаліну (5 мг/кг) та еналаприлу (1 мг/кг) на нирковий транспорт електролітів у щурів після 5 % водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль, n=6	Флокалін + Еналаприл, n=12
Концентрація Na ⁺ в сечі, ммоль/л	0,24±0,024	1,35±0,191 p<0,001
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/2год	0,80±0,092	3,29±0,840 p<0,05
Концентрація K ⁺ у сечі, ммоль/л	12,20±1,180	24,08±4,139 p<0,05
Екскреція K ⁺ , мкмоль/2год	41,46±4,906	53,44±8,549
Концентрація Na ⁺ в плазмі крові, ммоль/л	140,0±3,00	138,33±10,139
Концентрація K ⁺ у плазмі крові, ммоль/л	11,80±0,270	12,71±0,562
Концентрація Na ⁺ в сечі/Na ⁺ в плазмі крові, од.	0,002±0,0002	0,010±0,0019 p<0,01
Концентрація Na ⁺ /K ⁺ у сечі, од.	0,02±0,002	0,06±0,014 p<0,01
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/100мкл КФ	0,20±0,015	0,53±0,100 p<0,01
Фільтраційна фракція Na ⁺ , мкмоль/хв	56,13±4,850	85,94±12, p<0,045
Фракція Na ⁺ , яка екскретується, мкмоль/хв	0,006±0,0007	0,03±0,007 p<0,05
Фракція Na ⁺ , яка реабсорбується, мкмоль/хв	56,11±4,849	85,91±12,622 p<0,05
Відносна реабсорбція Na ⁺ , %	99,98±0,001	99,96±0,007 p<0,05
Кліренс Na ⁺ , мл/2год	0,006±0,0007	0,025±0,0074 p<0,05
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год	3,32±0,153	2,25±0,203 p<0,01
Проксимальний транспорт Na ⁺ , мкмоль/2год	6,27±0,583	10,00±1,723 p<0,05
Проксимальний транспорт Na ⁺ , мкмоль/100 мкл КФ	12,97±0,194	13,36±0,986
Дистальний транспорт Na ⁺ , ммоль/2год	462,83±15,547	308,16±31,347 p<0,01
Дистальний транспорт Na ⁺ , мкмоль/100 мкл КФ	1,02±0,121	0,46±0,072 p<0,01

Висновки

1. Після уведення (сім днів) флокаліну (5 мг/кг) разом з еналаприлом (1 мг/кг) активуються фільтраційні процеси нирок, збільшується двогодинна протеїнурія за відсутності змін стандартизованого за швидкістю клубочкової фільтрації показника екскреції білка.

2. Збільшення фільтраційного заряду іонів натрію внаслідок підвищення швидкості клубочкової фільтрації та зниження дистальної натрієвої реабсорбції призводять до посилення натрійурезу під впливом комбінованого застосування досліджуваних сполук.

3. Збереження вихідного рівня іонів калію в плазмі крові та відсутність достовірних змін калійурезу демонструє збереження калієвого балансу після багаторазового сумісного уведення флокаліну з еналаприлом.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані експериментальні дані про зміни функціонального стану нирок після багаторазового уведення активатора K_{ATP} -каналів флокаліну разом з ІАПФ еналаприлом є підґрунтям до подальшого дослідження їх сумісного впливу на нирки за умов експериментальної нефропатії для визначення нефропротекторних можливостей при їх комбінованому застосуванні.

Література

1. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / А.І. Гоженко, С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий [та ін.]. – К., 2009. – 47 с.
2. Пішак В.П. Вплив дилтіазему та комбінованого застосування дилтіазему з еналаприлом на функціональний стан нирок у щурів / В.П. Пішак, Н.Д. Філіпець, Ю.С. Роговий // Одес. мед. ж. – 2003. – № 2. – С. 12-14.
3. Філіпець Н.Д. Особливості змін функціонального стану нирок під впливом еналаприлу за умов збіль-

шення об'єму позаклітинної рідини в організмі / Н.Д. Філіпець, А.Є. Петрюк // Ліки. – 2000. – № 6. – С. 18-21.

4. Філіпець Н.Д. Вплив різних доз активатора калієвих каналів флокаліну на функціональний стан нирок за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини / Н.Д. Філіпець // Клін. та експерим. патол. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 154-157.
5. Філіпець Н.Д. Стан гомеостатичних функцій нирок після багаторазової активації калієвих каналів флокаліном за умов сольового навантаження / Н.Д. Філіпець // Ліки України. – 2012. – № 1-2. – С. 66-69.
6. Філіпець Н.Д. Модуляція активності іонних каналів дилтіаземом та флокаліном за умов експериментальної нефропатії / Н.Д. Філіпець // Клін. та експерим. патол. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 169-171.
7. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. – Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. – 199 с.
8. Гоженко А.И. Реакция почек крыс на введение малых доз нитрита натрия / А.И. Гоженко, С.И. Долوماتов, Е.А. Долوماتова // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 86-89.
9. Михеева А.И. Сульфосалициловый метод определения белка в моче / А.И. Михеева, И.А. Богодарова // Лаб. дело. – 1969. – № 7. – С. 441-442.
10. Bakris G.L. Slowing nephropathy progression: focus on proteinuria reduction / G.L. Bakris // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – № 3. – P. 3-10.
11. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease / R. Kunz, C. Friedrich, M. Wolbers, J.F. Mann // Ann. Intern. Med. – 2008. – № 148 (1). – P. 30-48.
12. Sarcolemmal cardiac K_{ATP} channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin / O.I. Voitychuk, R.B. Strutynskiy, L.M. Yagupolskii [et al.] // Brit. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 162, № 3. – P. 701-711.
13. Siragy H.M. Role of the intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease / H.M. Siragy, R.M. Carey // Am. J. Nephrol. – 2010. – № 31 (6). – P. 541-550.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФЛОКАЛИНА И ЭНАЛАПРИЛА

А.И. Гоженко¹, Н.Д. Филипец²

Резюме. В экспериментах на лабораторных нелинейных белых крысах изучено изменения деятельности почек после многократного (семь дней) введения флокалина (5 мг/кг, внутривенно) вместе с эналаприлом (1 мг/кг, внутривенно). Установлено, что после сочетанного применения фторсодержащего активатора аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента повышалась скорость клубочковой фильтрации, увеличивалась экскреция белка без изменений стандартизованного по клубочковому фильтрату показателя протеинурии, понижался дистальный трансбубулярный транспорт ионов натрия, повышался натрийурез, сохранялся калиевый баланс организма.

Ключевые слова: флокалин, эналаприл, сочетанное применение, деятельность почек.

MODIFICATIONS OF RENAL FUNCTION INDICES UNDER CONDITIONS OF A COMBINED ADMINISTRATION OF FLOCALIN

A.I. Gozhenko, N.D. Filipets

Abstract. In the experiments in non-linear laboratory albino rats we have studied changes of the renal function indices after a multiple (7 days) intraventricular administration of Flocalin (5 mg/kg) together with Enalapril (1 mg/kg intraperitoneally). It has been established that a combined use of fluorine-containing the ATP-sensitive potassium channel activator

and the angiotensin-converting enzyme inhibitor has lead to an increase of the glomerular filtration rate, an elevation of the protein excretion without any changes of the proteinuria index, standardized according the glomerular filtrate, the distal transtubular transport of sodium ions decreased, natriuresis elevated, the potassium balance in the organism preserved.

Key words: Flocalin, Enalapril, combined administration, renal function.

State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine" (Odesa)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 138-142

Надійшла до редакції 07.05.2013 року

© А.І. Гоженко, Н.Д. Філіпець, 2013

УДК 616.127-005.8-085.224-06:616.152:546.17-31

М.В. Гребеник, В.Р. Микуляк, Л.В. Зоря

ДИНАМІКА РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ L-АРГІНІНУ

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

Резюме. Проведено аналіз динаміки рівня оксиду азоту у хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ). Встановлено, що в перші доби гострого ІМ спостерігається зниження рівнів стабільних метаболітів оксиду азоту – нітритів, нітратів, загального нітрату в плазмі крові. Додаткове включення L-аргініну до стандартної схеми

лікування ІМ призводить до більш швидкої нормалізації показників ендотеліальної функції на госпітальному етапі.

Ключові слова: інфаркт міокарда, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту.

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце за поширеністю і є провідною причиною смертності в більшості розвинутих країн світу. Щороку в Європі від ССЗ помирає понад 4,3 млн. осіб; з усіх випадків смерті, що відбуваються у віці до 75 років, на ССЗ приходить 42 % смертей серед жінок і 38 % – серед чоловіків [2, 4].

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) посідає провідне місце в загальній структурі серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. Тому питання вдосконалення стандартів лікування гострого ІМ є одним з найбільш актуальних для сучасної кардіології.

Протягом останніх десятиліть суттєво змінилися погляди значно розширилися уявлення про патогенез ІМ [6]. Доведено, що одним з основних патофізіологічних механізмів розвитку і ранньою стадією атеросклерозу, що лежить в основі ішемічної хвороби серця, у тому числі гострого ІМ, є дисфункція судинного ендотелію [1, 5]. Порушення функції ендотелію проявляється зниженням здатності судин до дилатації і посиленням вазоконстрикції, активацією системи цитокінів, порушенням антитромбогенних властивостей стінки судини. Основну роль у виникненні ендотеліальної дисфункції відіграє порушення синтезу оксиду азоту [7, 8].

Мета дослідження. Встановлення вираженості порушень функції ендотелію в пацієнтів з

гострим інфарктом міокарда, аналіз динаміки показників оксиду азоту на фоні прийому L-аргініну.

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на гострий ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Тернопільської міської лікарні № 2. Діагноз встановлювали згідно з рекомендаціями ESC, 2008. Обстежувані пацієнти розподілені методом випадкового відбору на дві групи: контрольну, у якій застосовувалася лише стандартна терапія, згідно з чинними протоколами, і основну, в якій пацієнтам додатково до стандартної терапії призначався донатор оксиду азоту L-аргінін (Тивортин, «Юрія-Фарм»), також обстежено 20 здорових осіб.

Згідно із запланованим дизайном дослідження, проводилося комбіноване застосування інфузійної та пероральної форми L-аргініну. Протягом 14-16 днів (час перебування хворих у стаціонарі) проводилося внутрішньовенне уведення 100 мл 4,2 % розчину L-аргініну гідрохлориду (доза 4,2 г) один раз на день протягом п'яти днів, з подальшим переходом на пероральний прийом L-аргініну аспартату в дозі 6 г на добу.

Крім загального клінічного обстеження для оцінки функції ендотелію у пацієнтів із гострим ІМ вивчали рівень оксиду азоту в плазмі крові за вмістом його метаболітів: нітритів, нітратів, загального нітриту набором реактивів «Total NO/Nitrite/Nitrate/Assay» виробництва «Біохім-Мак» (Росія). Принцип методу полягає в перетво-