

Запорізький медичний журнал



Том 24, № 1(130), січень – лютий 2022 р.

<http://zmj.zsmu.edu.ua>

Науково-практичний журнал
Запорізького державного медичного університету

ISSN (print): 2306-4145. ISSN (online): 2310-1210

Видається з вересня 1999 р. Періодичність – 1 раз на два місяці.
Свідоцтво про реєстрацію KB № 25086-15026ПР від 31.12.2021 р.
Передплатний індекс – 90253

Атестований як наукове фахове видання України категорії «А»,
в якому можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
доктора філософії, доктора та кандидата наук

Галузь знань – охорона здоров'я (22);
спеціальності: медицина – 222, педіатрія – 228, стоматологія – 221,
фармація, промислова фармація – 226
(наказ МОН України № 1301 від 15.10.2019 р.)

Журнал включений до WEB OF SCIENCE[®], Ulrich's Periodicals
Directory (США), WorldCat (США), The National Center
for Biotechnology Information (США), National Library of Medicine (США),
WORLDWIDE ELIBRARY(США), DOAJ, ROAD (Франція), Google Scholar
(Академія) та інші міжнародні наукометричні бази даних

Статті рецензуються за процедурою Double-blind.

Ліцензія Creative Commons

Рекомендовано до друку Вченою радою ЗДМУ,
протокол № 7 від 27.01.2022 р. Підписано до друку 02.02.2022 р.

Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу В. М. Миклашевський
Літературний редактор О. С. Савеленко
Технічний редактор Ю. В. Полупан

Адреса редакції та видавця:



ЗДМУ, пр. Маяковського, 26,
м. Запоріжжя, Україна, 69035



med.jur@zsmu.zp.ua



<http://zmj.zsmu.edu.ua>

Головний редактор

професор Ю. М. Колесник (Запоріжжя)

Заступник головного редактора

професор В. А. Візір (Запоріжжя)

Відповідальний секретар

професор В. В. Сиволап (Запоріжжя)

Редакційна колегія

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя)
проф. М.М. Альохін (Москва, Росія)
акад. НАМН України, проф. М.А. Андрейчин (Тернопіль)
проф. І.Ф. Бєленічев (Запоріжжя)
проф. І.М. Бондаренко (Дніпро)
проф. Марґус Війгімаа (Таллінн, Естонія)
проф. М.Л. Головаха (Запоріжжя)
проф. М.М. Долженко (Київ)
проф. Н.Г. Завгородня (Запоріжжя)
акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожан (Одеса)
проф. Луціш Запрутка (Познань, Польща)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польща)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запоріжжя)
проф. В.М. Клименко (Запоріжжя)
акад. НАМН України, проф. В.М. Коваленко (Київ)
проф. С.І. Коваленко (Запоріжжя)
проф. С.М. Коваль (Харків)
проф. О.А. Козьолкін (Запоріжжя)
проф. М.О. Корж (Харків)
чл.-кор. НАН, акад. НАМН України О.В. Коркушко (Київ)
проф. Г.О. Леженко (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. В.М. Лісовий (Харків)
проф. І.А. Мазур (Запоріжжя)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданськ, Польща)
проф. С.М. Недельська (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. В.З. Нетяженко (Київ)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН України,
проф. О.С. Никоненко
проф. Петер Нільссон (Мальме, Швеція)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Італія)
проф. О.І. Панасенко (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. Т.О. Перцева (Дніпро)
проф. Ю.М. Степанов (Дніпро)
проф. В.Д. Сиволап (Запоріжжя)
проф. В.О. Туманський (Запоріжжя)
проф. Генрієтта Фаркаш (Будапешт, Угорщина)
акад. НАМН України, проф. Ю.І. Фещенко (Київ)
проф. Свапандип Сингх Чимні (Амрітсар, Індія)
проф. Яцек Шепетовський (Вроцлав, Польща)

Віддруковано у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС», вул. Кругова, 165/1, м. Запоріжжя, Україна, 69068. e-mail: xpresszp@gmail.com

Свідоцтво про держреєстрацію АОО №198468 от 01.07.1999 р.

Формат 60x841/8. Папір крейдяний, безкислотний. Умовн. друк. арк. 6. Наклад 200 прим. Замовлення № 1/22

Scientific Medical Journal. Publisher Zaporizhzhia State Medical University

Zaporozhye Medical Journal (established in September 1999) is an multidisciplinary publication for exchange of scientific and clinical information, publishing original research and news encompassing all aspects of medicine and is published 6 times a year. The journal publishes articles, original papers, reviews and book reviews of general interest in medicine. Submit papers are peer-reviewed. License Creative Commons

Indexing: WEB OF SCIENCE, Ulrich's Periodicals Directory, WorldCat, The National Library of Medicine, The National Center for Biotechnology Information, ROAD, Google Scholar

Editorial office: Maiakovskiy Avenue, 26, Zaporizhzhia, 69035, UKRAINE. **E-mail:** med.jur@zsmu.zp.ua

Editor-in-Chief

Yu. M. Kolesnyk
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Deputy Editor-in-Chief

V. A. Vizir
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Executive secretary

V. V. Syvolap
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Editorial Board

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.M. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
M.O. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Запорожский медицинский журнал. Том 24, № 1(130), январь – февраль 2022 г.

Научно-практический журнал Запорожского государственного медицинского университета. Издаётся с сентября 1999 года.

Периодичность выхода – 1 раз в два месяца. Свидетельство о регистрации КВ № 25086-15026ПР от 31.12.2021 г. Подписной индекс – 90253

Статьи рецензируются по процедуре Double-blind. Лицензия Creative Commons. Журнал включён в WEB OF SCIENCE, Ulrich's Periodicals Directory (США), WorldCat (США), The National Center for Biotechnology Information (США), National Library of Medicine (США), WORLDWIDE ELIBRARY(США), DOAJ, ROAD (Франция), Google Scholar (Академия) и другие международные наукометрические базы данных

Адрес редакции и издателя: ЗГМУ, пр. Маяковского, 26, г. Запорожье, Украина, 69035. **E-mail:** med.jur@zsmu.zp.ua

Главный редактор

проф. Ю. М. Колесник
(Запорожье)

Зам. гл. редактора

проф. В. А. Визир
(Запорожье)

Ответственный секретарь

проф. В. В. Сыволап
(Запорожье)

Редакционная коллегия

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днипро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллинн, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрутко (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)

чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кишиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днипро)
проф. Ю.М. Степанов (Днипро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Вплив еплеренону на рівень альдостерону та фактора Віллебранда у хворих на інфаркт міокарда з хронічною хворобою нирок

В. К. Ташчук^{А, F}, О. С. Полянська^{В, D}, О. І. Гулага^{В, D}

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – дослідження рівнів альдостерону та фактора Віллебранда у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) на тлі хронічної хвороби нирок (ХХН) під час використання антагоністів альдостерону.

Матеріали та методи. Група дослідження – 106 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-ГІМ та мали ниркову дисфункцію. В усіх хворих імуноферментним методом визначили рівні нейрогуморальних показників: концентрації альдостерону та фактора Віллебранда (ФВБ).

Результати. У пацієнтів з інфарктом міокарда та ХХН II ст. виявили зниження рівня альдостерону з $245,08 \pm 17,38$ пмоль/л до $195,15 \pm 13,82$ пмоль/л ($p < 0,05$) у разі використання спіронолактону, з $275,59 \pm 23,43$ пмоль/л до $169,37 \pm 24,46$ пмоль/л ($p < 0,001$) на тлі застосування еплеренону. В пацієнтів із ХХН I ст. визначили тенденцію до зменшення рівня альдостерону при використанні спіронолактону (з $238,04 \pm 20,37$ пмоль/л до $200,78 \pm 9,15$ пмоль/л) і вірогідне зниження альдостерону в разі приймання еплеренону (з $229,77 \pm 13,76$ пмоль/л до $156,76 \pm 5,76$ пмоль/л; $p < 0,05$). Концентрація ФВБ у плазмі крові хворих на ХХН II ст. при використанні спіронолактону змінювалася невірогідно (з $0,99 \pm 0,13$ мг/л до $1,13 \pm 0,06$ мг/л), а під час приймання еплеренону вірогідно знижувалася (з $1,29 \pm 0,19$ мг/л до $0,71 \pm 0,14$ мг/л; $p < 0,05$). У пацієнтів із ХХН I ст. концентрація ФВБ у разі використання спіронолактону знижувалася невірогідно (з $1,22 \pm 0,13$ мг/л до $1,03 \pm 0,06$ мг/л), а на тлі приймання еплеренону визначили вірогідне зниження (з $1,14 \pm 0,09$ мг/л до $0,79 \pm 0,08$ мг/л; $p < 0,05$). Результати свідчать, що в разі застосування еплеренону в комплексному лікуванні ймовірність зниження й альдостерону ($t = 2,91$; $p < 0,01$), і ФВБ ($t = 2,59$; $p < 0,01$) вірогідно вища, ніж при прийманні спіронолактону.

Висновки. Еплеренон порівняно з спіронолактоном сприяє вираженішому зниженню концентрації альдостерону та ФВБ, особливо у хворих на ГІМ із ХХН II стадії.

Ключові слова:

інфаркт міокарда, альдостерон, фактор Віллебранда, ниркова дисфункція.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 1(130). С. 13-16

*E-mail: okspolyan@ukr.net

Effect of eplerenone on aldosterone and von Willebrand factor levels in patients with myocardial infarction and chronic kidney disease

V. K. Tashchuk, O. S. Polianska, O. I. Hulaha

Aim: to study the levels of aldosterone and von Willebrand factor (VWF) in patients with Q-wave acute myocardial infarction (Q-AMI) and underlying chronic kidney disease (CKD) using aldosterone antagonists.

Materials and methods. The study group consisted of 106 patients with renal dysfunction who were hospitalized for acute Q-AMI. Serum levels of neurohumoral parameters (aldosterone and VWF) were determined in all the patients by enzyme-linked immunosorbent assay kits.

Results. Reduction in the aldosterone levels was found in patients with Q-AMI and stage 2 CKD from 245.08 ± 17.38 pmol/l to 195.15 ± 13.82 pmol/l ($P < 0.05$); who received spironolactone and from 275.59 ± 23.43 to 169.37 ± 24.46 pmol/l ($P < 0.001$) with eplerenone usage. Patients with stage 1 CKD showed a decreasing trend in aldosterone levels when using spironolactone (from 238.04 ± 20.37 pmol/l to 200.78 ± 9.15 pmol/l), and significantly decreased aldosterone levels when receiving eplerenone (from 229.77 ± 13.76 pmol/l to 156.76 ± 5.76 pmol/l; $P < 0.05$). The serum concentration of VWF in stage 2 CKD patients was changed insignificantly on spironolactone therapy (from 0.99 ± 0.13 mg/l to 1.13 ± 0.06 mg/l) and it was significantly decreased in the eplerenone group – from 1.29 ± 0.19 mg/l to 0.71 ± 0.14 mg/l ($P < 0.05$). In stage 1 CKD patients, the concentration of VWF was not decreased significantly with the use of spironolactone (from 1.22 ± 0.13 mg/l to 1.03 ± 0.06 mg/l), but it was decreased significantly when receiving eplerenone (from 1.14 ± 0.09 mg/l to 0.79 ± 0.08 mg/l; $P < 0.05$). The data obtained indicate the significantly higher probability of declining both aldosterone ($t = 2.91$; $P < 0.01$) and VWF ($t = 2.59$; $P < 0.01$) with the use of eplerenone in the complex treatment as compared to the spironolactone administration.

Conclusions. The effect of eplerenone to decrease the concentration of aldosterone and VWF is significantly greater than that of spironolactone, especially in AMI patients with stage 2 CKD.

Key words:

myocardial infarction, aldosterone, von Willebrand factor, renal dysfunction.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (1), 13-16

Влияние еплеренона на уровень альдостерона и фактора Виллебранда у больных инфарктом миокарда с хронической болезнью почек

В. К. Ташчук, О. С. Полянская, О. И. Гулага

Цель работы – исследование уровней альдостерона и фактора Виллебранда у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) на фоне хронической болезни почек (ХБП) при использовании антагонистов альдостерона.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, альдостерон, фактор Виллебранда, почечная дисфункция.

Запорозький
медичинський журнал.
2022. Т. 24, № 1(130).
С. 13-16

Матеріали і методи. Група дослідження – 106 пацієнтів, знайдених на стаціонарному ліченні по поводу острого Q-ОИМ і мимовільної дисфункції. У всіх больних імуноферментним методом визначали рівні нейрогуморальних показувачів: концентрації альдостерона і фактора Виллебранда (ФВБ).

Результати. У пацієнтів з інфарктом міокарда і ХБП II ст. встановлено зниження рівня альдостерона с 245,08 ± 17,38 пмоль/л до 195,15 ± 13,82 пмоль/л ($p < 0,05$) при використанні спіронолактону, с 275,59 ± 23,43 пмоль/л до 169,37 ± 24,46 пмоль/л ($p < 0,001$) при використанні еплеренону.

У пацієнтів з ХБП I ст. помічена тенденція до зниження рівня альдостерона при використанні спіронолактону (с 238,04 ± 20,37 пмоль/л до 200,78 ± 9,15 пмоль/л) і достовірне зниження альдостерона при прийомі еплеренону (с 229,77 ± 13,76 пмоль/л до 156,76 ± 5,76 пмоль/л; $p < 0,05$). Концентрація ФВБ в плазмі крові больних ХБП II ст. при використанні спіронолактону змінилась недостовірно (с 0,99 ± 0,13 мг/л до 1,13 ± 0,06 мг/л), а при прийомі еплеренону достовірно знижувалась (с 1,29 ± 0,19 мг/л до 0,71 ± 0,14 мг/л; $p < 0,05$).

У больних ХБП I ст. концентрація ФВБ при використанні спіронолактону знижувалась недостовірно (с 1,22 ± 0,13 мг/л до 1,03 ± 0,06 мг/л), а при прийомі еплеренону помічено достовірне зниження (с 1,14 ± 0,09 мг/л до 0,79 ± 0,08 мг/л; $p < 0,05$). Результати свідчать, що при використанні еплеренону в комплексному ліченні ймовірність зниження як альдостерона ($t = 2,91$; $p < 0,01$), так ФВБ ($t = 2,59$; $p < 0,01$) достовірно вище, ніж при прийомі спіронолактону.

Висновок. Еплеренон по порівнянню со спіронолактоном сприяє більш вираженному зниженню концентрації альдостерону і ФВБ, особливо у больних ОИМ і ХБП II стадії.

У хворих на хронічні захворювання нирок (14 % дорослого населення розвинених країн [1]) часто виникають зміни з боку серця та судин. Така коморбідність істотно впливає на якість життя та виживання пацієнтів [2].

Відомо, що порушення функції нирок призводить до змін нейрогуморальних чинників, внутрішньосерцевої гемодинаміки, прискореного атеросклерозу, ниркової анемії, активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та процесів ліпопероксидації, прогресування гіпертрофії лівого шлуночка, проліферації фіброblastів і тромбоутворення, що може викликати електричну нестабільність, раптову серцеву смерть, порушувати реалізацію компенсаторно-приспосувальних реакцій при гострому інфаркті міокарда [3–7].

У дослідженнях [8] спостерігали тенденцію до зниження рівня серцево-судинної смерті та шлуночкової фібриляції в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на тлі використання антагоністів альдостерону (АА). Доведено, що еплеренон позитивно впливав на метаболічні процеси в міокарді [9,10], але питання щодо ефективності використання АА в разі інфаркту міокарда на тлі ниркової дисфункції остаточно не з'ясовано.

Мета роботи

Дослідження рівнів альдостерону та фактора Виллебранда у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі хронічної хвороби нирок під час використання антагоністів альдостерону.

Матеріали і методи дослідження

У групу дослідження залучили 106 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-інфаркту міокарда (ГІМ). Діагноз верифікували за стандартами Української асоціації кардіологів [3].

Середній вік хворих – 51,50 ± 3,94 року. Кожен обстежений дав письмову згоду на участь у дослідженні, що виконане з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи

здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

У всіх хворих діагностували хронічну хворобу нирок (ХХН) на тлі хронічного пієлонефриту в фазі ремісії [1]. Хворих поділили на 2 групи залежно від стадії ХХН: 1 група – пацієнти з ХХН I ст., швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – ≥ 90 мл/хв; 2 група – хворі на ХХН II ст., ШКФ – 60–89 мл/хв. Рівень ШКФ визначили за формулою Кокрофта–Голта.

Дослідження концентрації альдостерону (А) та фактора Виллебранда (ФВБ) виконали імуноферментним методом ELISA на мікропланшетному імуноферментному аналізаторі Asys Expert Plus (Велика Британія) за допомогою набору реактивів DRG (ФРН). Сироватку заморожували у пластикових пробірках за температури -20°C і зберігали до повного набору пацієнтів. Дослідження виконали на базі медико-діагностичного центру «Авіценна» (м. Чернівці, Україна).

Хворі отримували медикаментозне лікування згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [3], що включало антикоагулянти, дезагреганти, нітрати пролонгованої дії, β -адреноблокатори, іАПФ, статини й один з АА (спіронолактон або еплеренон).

У 1 групі – 52 особи, які отримували неселективний АА спіронолактон (Верошпірон, реєстраційний номер № П 011953/01 від 02.09.2005 р.), добова доза становила 25 мг, тривалість терапії – 28 днів [3]. У цій групі у 18 осіб діагностували ХХН II ст., у 34 – ХХН I ст.

У 2 групі – 54 пацієнти, яким до медикаментозної терапії додали селективний АА еплеренон (Інспра, реєстраційні свідоцтва № UA/3752/0101, UA/3752/01/02 від 09.11.2005 р.), доза препарату – 25 мг на добу, тривалість лікування – 28 днів [3]. У цій групі в 19 випадках зафіксували ХХН II ст., у 35 осіб – ХХН I ст.

Статистичне опрацювання здійснили, використавши електронні таблиці Microsoft® Office Excel. Обраховували середні значення, стандартні похибки середнього. Вірогідність різниці кількісних показувачів визначили за допомогою t -критерію Стьюдента за нормального розподілу масивів, t -критерію Wilcoxon при розподілі, що відрізнявся від нормального хоча б в одному з масивів для двох залежних вибірок; аналогічно для двох незалежних вибірок за нормального розподілу масивів

– 2-вибірковий t-критерій Student, ненормального розподілу – U-критерій Wilcoxon.

Результати

Здійснивши порівняльний аналіз впливу спіронолактону та еплеренону на рівень альдостерону у хворих на ГІМ із різними стадіями ХХН, виявили певні особливості. В пацієнтів із ГІМ і ХХН II ст. встановили зниження рівня А: з $245,08 \pm 17,38$ пмоль/л до $195,15 \pm 13,82$ пмоль/л; $p < 0,05$ у разі використання спіронолактону, з $275,59 \pm 23,43$ пмоль/л до $169,37 \pm 24,46$ пмоль/л; $p < 0,001$ на тлі еплеренону. У хворих на ХХН I ст. зафіксували тенденцію до зниження рівня А під час використання спіронолактону (з $238,04 \pm 20,37$ пмоль/л до $200,78 \pm 9,15$ пмоль/л), вірогідне зниження А в разі приймання еплеренону (з $229,77 \pm 13,76$ пмоль/л до $156,76 \pm 5,76$ пмоль/л; $p < 0,05$).

Процентне зниження рівня А в пацієнтів із ХХН II ст. на тлі приймання спіронолактону становило ($\Delta\%$) $-20,4\%$, а у групі еплеренону ($\Delta\%$) $-38,6\%$. У хворих на ХХН I ст. у 1 групі процентне зниження рівня А становило ($\Delta\%$) $-15,6\%$, а у 2 групі ($\Delta\%$) $-31,8\%$.

Концентрація ФВб у плазмі крові хворих на ХХН II ст. на тлі застосування спіронолактону змінювалась невірогідно (з $0,99 \pm 0,13$ мг/л до $1,13 \pm 0,06$ мг/л), а при використанні еплеренону вірогідно знижувалася (з $1,29 \pm 0,19$ мг/л до $0,71 \pm 0,14$ мг/л; $p < 0,05$). У пацієнтів із ХХН I ст. концентрація ФВб у разі призначення спіронолактону знижувалась невірогідно (з $1,22 \pm 0,13$ мг/л до $1,03 \pm 0,06$ мг/л), а під час приймання еплеренону вірогідно знижувалася (з $1,14 \pm 0,09$ мг/л до $0,79 \pm 0,08$ мг/л; $p < 0,05$).

Виявили відмінності відношення динаміки зміни концентрації ФВб ($\Delta\%$) у хворих на ГІМ із різними стадіями ниркової дисфункції. Так, у пацієнтів із ХХН II ст. на тлі використання спіронолактону $\Delta\%$ ФВб становила $+14,1\%$, еплеренону $-44,9\%$. У пацієнтів із ХХН I ст. цей показник у разі використання спіронолактону становив ($\Delta\%$) $-15,6\%$, а еплеренону ($\Delta\%$) -31% .

Обговорення

Підвищення рівня А позитивно корелює з підвищеним ризиком виникнення гострих серцево-судинних тромботичних подій [11], оскільки альдостерон впливає на тромбоцити, коагуляцію, знижує активність процесів фібринолізу, що призводить до посиленого тромбозу. Протромботична дія А частково опосередковується через рецептор АТ1 у механізмі, що включає посилену активацію тромбоцитів, індуковану коагуляцію, порушення фібринолізу та знижену біодоступність NO [12], тому спіронолактон та еплеренон, пригнічуючи дію А в мінералокортикоїдних рецепторах у кількох типах органів, чинять антитромботичну, кардіоренальну захисну дію [4, 13, 14] і зменшують імовірність небезпеки первинної кінцевої точки [15].

У наших дослідженнях довели, що вираженіше зниження концентрації альдостерону у хворих на ХХН II ст. зумовлене дещо вищим вихідним рівнем його концентрації та підтверджує вагомий вплив цього гормону на порушення функції нирок.

ФВб як мультимерний глікопротеїн синтезується у клітинах ендотелію та бере участь у судинно-тромбоцитарному гемостазі, а звільнення ФВб із депо та зростання його рівня у плазмі крові свідчить про розвиток тромботичних ускладнень. Виявлене зниження рівня ФВб у разі використання антагоністів альдостерону призводить до зменшення прокоагулянтної активності плазми крові, поліпшення гемостазіологічної функції ендотелію.

У результаті дослідження встановили, що в разі застосування в комплексному лікуванні селективного АА еплеренону ймовірність зниження й альдостерону ($t = 2,91$; $p < 0,01$), і ФВб ($t = 2,59$; $p < 0,01$) вірогідно вища, ніж за використання спіронолактону.

Отже, еплеренон порівняно з спіронолактоном сприяє вираженішому зниженню концентрації альдостерону та ФВб, особливо у хворих на ІМ та ХХН II стадії.

Висновки

1. У пацієнтів з інфарктом міокарда та ХХН II ст. виявили зниження рівня альдостерону при використанні спіронолактону ($p < 0,05$) й еплеренону ($p < 0,001$). У хворих на ХХН I ст. визначили тенденцію до зменшення рівня альдостерону на тлі спіронолактону та вірогідне зниження альдостерону в разі приймання еплеренону ($p < 0,05$).

2. Концентрація ФВб у плазмі крові пацієнтів з інфарктом міокарда в обох групах змінювалась невірогідно при використанні спіронолактону та вірогідно зменшувалася ($p < 0,05$) на тлі приймання еплеренону.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення рівнів ангіотензинперетворювального ферменту та активності протеолітичної системи крові у хворих на гострий інфаркт міокарда та хронічну хворобу нирок на тлі використання антагоністів альдостерону.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»: «Клініко-патогенетичні та нейромесенджерні механізми розвитку та реалізації серцевої недостатності в умовах гострого коронарного синдрому та стабільної стенокардії з оптимізацією лікувальної тактики та визначенням прогностичних предикторів», № держреєстрації 0107U004053.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 25.08.2021

Після доопрацювання / Revised: 16.09.2021

Прийнято до друку / Accepted: 22.09.2021

Відомості про авторів:

Ташук В. К., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7988-5256](https://orcid.org/0000-0002-7988-5256)

Полянська О. С., д-р мед. наук, професор каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3889-7568](https://orcid.org/0000-0002-3889-7568)

Гулага О. І., асистентка каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Information about authors:

Tashchuk V. K., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Polianska O. S., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Hulaha O. I., MD, Assistant of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Сведения об авторах:

Ташчук В. К., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.
Полянская О. С., д-р мед. наук, профессор каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.
Гулага О. И., ассистент каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Список літератури

- Anticoagulant strategies for the patient with chronic kidney disease / J. P. Law, L. Pickup, J. N. Townend, C. J. Ferro. *Clinical Medicine*. 2020. Vol. 20. Issue 2. P. 151-155. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0445>
- Impact of chronic kidney disease on mortality and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome: A nationwide data linkage study (ANZACS-QI 44) / H. Pilmore et al. *Nephrology*. 2020. Vol. 25. Issue 7. P. 535-543. <https://doi.org/10.1111/nep.13703>
- Cardiac Remodeling in Chronic Kidney Disease / N. Kaesler, A. Babler, J. Floege, R. Kramann. *Toxins*. 2020. Vol. 12. Issue 3. P. 161. <https://doi.org/10.3390/toxins12030161>
- Sueta D., Yamamoto E., Tsujita K. Mineralocorticoid Receptor Blockers: Novel Selective Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Current Hypertension Reports*. 2020. Vol. 22. Issue 3. P. 21. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1023-y>
- The Mechanisms of Actions of Aldosterone and its Antagonists in Cardiovascular Disease / P. Pantelidis et al. *Current Pharmaceutical Design*. 2018. Vol. 24. Issue 46. P. 5491-5499. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190215100502>
- Impact of comorbidities on peak troponin levels and mortality in acute myocardial infarction / V. Sundaram et al. *Heart*. 2020. Vol. 106. Issue 9. P. 677-685. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315844>
- Jagiela J., Bartnicki P., Rysz J. Selected cardiovascular risk factors in early stages of chronic kidney disease. *International Urology and Nephrology*. 2020. Vol. 52. Issue 2. P. 303-314. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02349-1>
- Individual participant data analysis of two trials on aldosterone blockade in myocardial infarction / F. Beygui et al. *Heart*. 2018. Vol. 104. Issue 22. P. 1843-1849. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-312950>
- The Aldosterone Receptor Antagonist Eplerenone Inhibits Isoproterenol-Induced Collagen-I and 11 β -HSD1 Expression in Rat Cardiac Fibroblasts and the Left Ventricle / Y. Hori et al. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2017. Vol. 40. Issue 10. P. 1716-1723. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00291>
- Effect of eplerenone in patients with heart failure and reduced ejection fraction: potential effect modification by abdominal obesity. Insight from the EMPHASIS-HF trial / A. Olivier et al. *European Journal of Heart Failure*. 2017. Vol. 19. Issue 9. P. 1186-1197. <https://doi.org/10.1002/ehf.792>
- Rapid effects of aldosterone on platelets, coagulation, and fibrinolysis lead to experimental thrombosis augmentation / A. Gromotowicz-Poplawska et al. *Vascular Pharmacology*. 2019. Vol. 122-123. P. 106598. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2019.106598>
- The acute prothrombotic effect of aldosterone in rats is partially mediated via angiotensin II receptor type 1 / A. Gromotowicz-Poplawska et al. *Thrombosis Research*. 2016. Vol. 138. P. 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.12.008>
- Spencer S., Wheeler-Jones C., Elliott J. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor in renal injury: A potential therapeutic target in feline chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2020. Vol. 43. Issue 3. P. 243-267. <https://doi.org/10.1111/jvp.12848>
- Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone / M. Lainscak et al. *International Journal of Cardiology*. 2015. Vol. 200. P. 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.127>
- Comparison of effects of aldosterone receptor antagonists spironolactone and eplerenone on cardiovascular outcomes and safety in patients with acute decompensated heart failure / M. Yamamoto et al. *Heart and Vessels*. 2019. Vol. 34. Issue 2. P. 279-289. <https://doi.org/10.1007/s00380-018-1250-1>

References

- Law, J. P., Pickup, L., Townend, J. N., & Ferro, C. J. (2020). Anticoagulant strategies for the patient with chronic kidney disease. *Clinical Medicine*, 20(2), 151-155. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0445>
- Pilmore, H. L., Xiong, F., Choi, Y., Poppe, K., Lee, M., Leggett, M., & Kerr, A. (2020). Impact of chronic kidney disease on mortality and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome: A nationwide data linkage study (ANZACS-QI 44). *Nephrology*, 25(7), 535-543. <https://doi.org/10.1111/nep.13703>
- Kaesler, N., Babler, A., Floege, J., & Kramann, R. (2020). Cardiac Remodeling in Chronic Kidney Disease. *Toxins*, 12(3), Article 161. <https://doi.org/10.3390/toxins12030161>
- Sueta, D., Yamamoto, E., & Tsujita, K. (2020). Mineralocorticoid Receptor Blockers: Novel Selective Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Current Hypertension Reports*, 22(3), Article 21. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1023-y>
- Pantelidis, P., Sideris, M., Viigimaa, M., Avranas, K., Deligkaris, P., Zografou, I., & Lovic, D. (2018). The Mechanisms of Actions of Aldosterone and its Antagonists in Cardiovascular Disease. *Current Pharmaceutical Design*, 24(46), 5491-5499. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190215100502>
- Sundaram, V., Rothnie, K., Bloom, C., Zakeri, R., Sahadevan, J., Singh, A., Nagai, T., Potts, J., Wedzicha, J., Smeeth, L., Simon, D., Timmis, A., Rajagopalan, S., & Quint, J. K. (2020). Impact of comorbidities on peak troponin levels and mortality in acute myocardial infarction. *Heart*, 106(9), 677-685. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315844>
- Jagiela, J., Bartnicki, P., & Rysz, J. (2020). Selected cardiovascular risk factors in early stages of chronic kidney disease. *International Urology and Nephrology*, 52(2), 303-314. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02349-1>
- Beygui, F., Van Belle, E., Ecollan, P., Machecourt, J., Hamm, C. W., Lopez De Sa, E., Flather, M., Verheugt, F., Vicaut, E., Zannad, F., Pitt, B., & Montalescot, G. (2018). Individual participant data analysis of two trials on aldosterone blockade in myocardial infarction. *Heart*, 104(22), 1843-1849. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-312950>
- Hori, Y., Touei, D., Saitoh, R., Yamagishi, M., Kanai, K., Hoshi, F., & Itoh, N. (2017). The Aldosterone Receptor Antagonist Eplerenone Inhibits Isoproterenol-Induced Collagen-I and 11 β -HSD1 Expression in Rat Cardiac Fibroblasts and the Left Ventricle. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40(10), 1716-1723. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00291>
- Olivier, A., Pitt, B., Gierd, N., Lamiral, Z., Machu, J. L., McMurray, J., Swedberg, K., van Veldhuisen, D. J., Collier, T. J., Pocock, S. J., Rossignol, P., Zannad, F., & Pizard, A. (2017). Effect of eplerenone in patients with heart failure and reduced ejection fraction: potential effect modification by abdominal obesity. Insight from the EMPHASIS-HF trial. *European Journal of Heart Failure*, 19(9), 1186-1197. <https://doi.org/10.1002/ehf.792>
- Gromotowicz-Poplawska, A., Marcinczyk, N., Misztal, T., Golaszewska, A., Aleksiejczuk, M., Rusak, T., & Chabielska, E. (2019). Rapid effects of aldosterone on platelets, coagulation, and fibrinolysis lead to experimental thrombosis augmentation. *Vascular Pharmacology*, 122-123, Article 106598. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2019.106598>
- Gromotowicz-Poplawska, A., Stankiewicz, A., Kramkowski, K., Gradzka, A., Wojewodzka-Zeleznikowicz, M., Dzieciol, J., Szmraj, J., & Chabielska, E. (2016). The acute prothrombotic effect of aldosterone in rats is partially mediated via angiotensin II receptor type 1. *Thrombosis Research*, 138, 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.12.008>
- Spencer, S., Wheeler-Jones, C., & Elliott, J. (2020). Aldosterone and the mineralocorticoid receptor in renal injury: A potential therapeutic target in feline chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 43(3), 243-267. <https://doi.org/10.1111/jvp.12848>
- Lainscak, M., Pelliccia, F., Rosano, G., Vitale, C., Schiariti, M., Greco, C., Speziale, G., & Gaudio, C. (2015). Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone. *International Journal of Cardiology*, 200, 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.127>
- Yamamoto, M., Seo, Y., Ishizu, T., Nishi, I., Hamada-Harimura, Y., Machino-Ohtsuka, T., Higuchi, H., Sai, S., Nakatsukasa, T., Sugano, A., Baba, M., Obara, K., & Aonuma, K. (2019). Comparison of effects of aldosterone receptor antagonists spironolactone and eplerenone on cardiovascular outcomes and safety in patients with acute decompensated heart failure. *Heart and Vessels*, 34(2), 279-289. <https://doi.org/10.1007/s00380-018-1250-1>