

DOI: 10.26693/jmbs07.04.076

УДК 616.12-005.4:616.155.194-008.6]-053.88/9-085-036:547.466:612.13

Ханюков О. О.<sup>1</sup>, Заяць І. О.<sup>2</sup>

## ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І ПАРАМЕТРИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ СЕРЕДЬНОГО І СТАРШОГО ВІКУ

<sup>1</sup>Дніпровський державний медичний університет,  
Дніпро, Україна

<sup>2</sup>Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,  
Дніпро, Україна

*Метою* дослідження було оцінити клінічний перебіг та гемодинамічні зміни у пацієнтів середнього і старшого віку, хворих на ішемічну хворобу серця і анемію, на тлі стандартної терапії, а також в поєднанні з L-аргініном.

*Матеріали і методи дослідження.* Обстежено 53 хворих (35 жінок і 18 чоловіків) на стабільну ішемічну хворобу серця і анемію легкої і середньої ступені важкості (середній вік – 73,1±1,2 роки). Серед них з СНІ – 24 (45,3%) пацієнта, СН2А – 21 (39,6%) пацієнт, СН2Б – 8 (15,1%) пацієнтів. Контрольна підгрупа (1-ша підгрупа) складала 24 пацієнти, які отримували стандартну терапію ішемічної хвороби серця та анемії. Інші 29 осіб крім стандартної терапії додатково отримували L-аргінін за схемою та склали 2-гу підгрупу дослідження. Період спостереження пацієнтів склав 6 місяців.

У всіх пацієнтів збирали анамнез, оцінювали клінічну картину захворювання, вимірювали артеріальний тиск, ЧСС, досліджували показники клінічного і біохімічного аналізів крові, реєстрували ЕКГ, ЕХО-КГ.

За динамікою параметрів обміну заліза оцінювали ефект від лікування препаратами заліза.

Під час дослідження ЕХО-КГ визначали основні структурно-геометричні та функціональні показники лівого шлуночка.

*Результати дослідження.* Під впливом стандартної терапії та підвищення рівня гемоглобіну до нормальних показників (з 114,8±1,4 г/л до 131,9±1,1 г/л в першій підгрупі; з 112,3±2,1 г/л до 140,0±1,3 г/л в другій підгрупі (р < 0,001 між підгрупами після лікування)) [17] зменшилися скарги на загальну слабкість, задишку і серцебиття та покращився загальний стан пацієнтів (нормалізувалися параметри АТ, ЧСС, ЧД; відзначалося зменшення або усунення набряків) в обох клінічних групах. Але у пацієнтів, які додатково отримували L-аргінін, інтенсивність проявів загальної слабкості і серцебиття була достовірно меншою (р < 0,001 і р < 0,05 між підгрупами). На тлі стандартної терапії такі симптоми як задишка, набряки і біль в ділянці серця також зменшились в обох підгрупах,

але вплив L-аргініну на ці симптоми був більш помітним.

За результатами ЕХО-КГ дослідження у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та анемією спостерігалось статистично значуще відновлювання структурно-геометричних показників міокарду: зменшення КДО та КСО та збільшення скорочувальної здатності міокарда (ФВ) в обох підгрупах, однак на тлі додаткового прийому L-аргініну динаміка показників була більш вираженою; регресія ознак гіпертрофії лівого шлуночка.

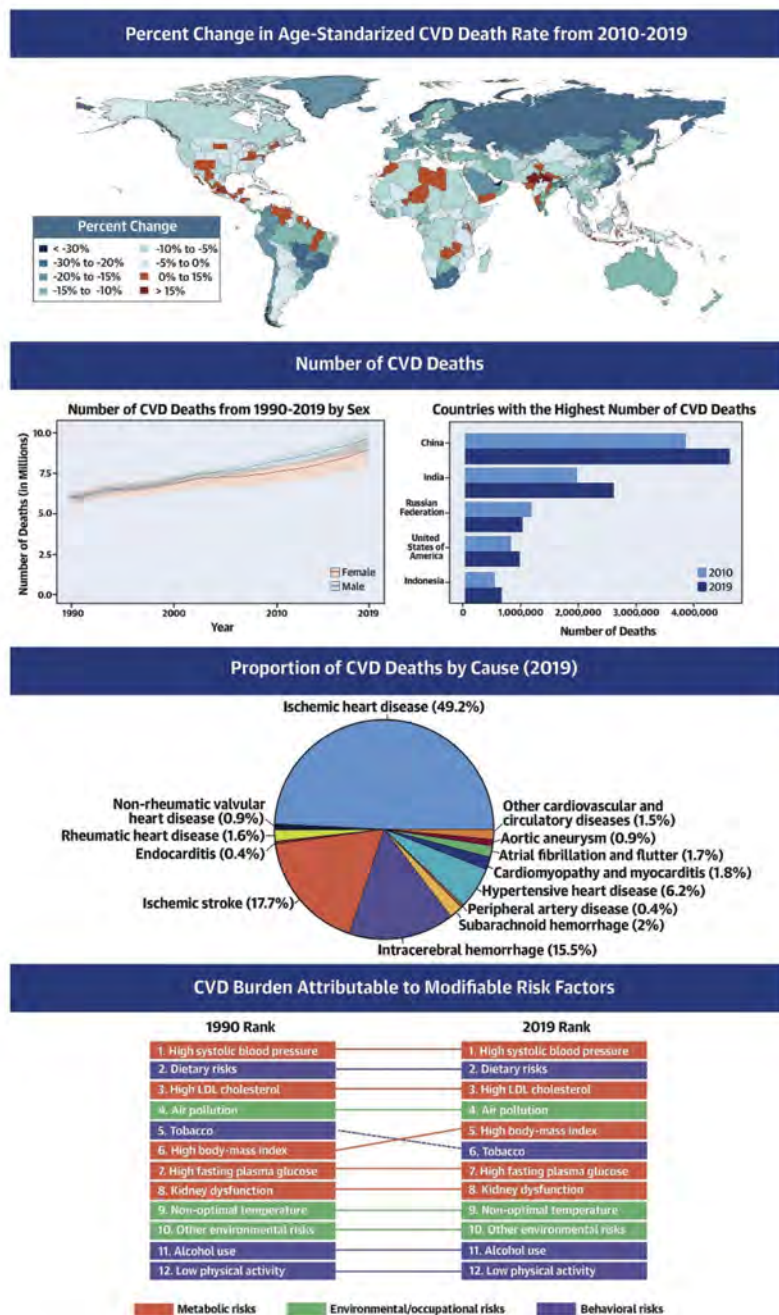
*Висновки.* Результати дослідження показали позитивний вплив L-аргініну на ремоделювання серця і клінічний стан пацієнтів середнього і старшого віку. Лікування L-аргініном не викликало побічних явищ і не вимагало відміни препарату.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, анемія, L-аргінін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини З Дніпровського державного медичного університету «Клініко-функціональні та морфологічні зміни серцево-судинної системи у хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність у поєднанні із супутньою патологією», № державної реєстрації 0120U102731.

**Вступ.** На сьогоднішній день, незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною передчасної смертності, інвалідності та зростання витрат на охорону здоров'я. Поширеність загальної кількості випадків серцево-судинних захворювань майже подвоїлася у 1990-2019 роках (з 271 млн. до 523 млн. випадків), а кількість смертей від серцево-судинних захворювань неухильно зростала (з 12,1 млн. до 18,6 млн.). Кількість років, прожитих з інвалідністю, подвоїлася з 17,7 млн. до 34,4 млн. за цей період (рис. 1) [1]. Серед серцево-судинних захворювань найпоширенішою є ішемічна хвороба серця (ІХС),

## CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Disease Burden Across Time, Location, Cause, and Risk Factor



Roth, G.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021.

Рис. 1 – Тягар серцево-судинних захворювань залежно від часу, місця проживання, причини та фактору ризику

показники захворюваності нею також зростають. Очікувана поширеність ІХС на 2030 р. складає 1917 випадків на 100 тис. населення. Це зростання частково обумовлено зростанням чисельності населення та його старінням (захворюваність і поширеність ІХС збільшуються з віком), що відображає роль віку як фактору ризику [2].

ІХС є однією з головних причин декомпенсації серцевої діяльності. Водночас анемія різного ступеня тяжкості також негативно впливає на гемодинаміку у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Навіть залізодефіцит без явної анемії здатний призвести до прогресії серцевої недостатності та додаткової ішемії міокарду, підвищуючи ризик фатальної події [3-8].

Таким чином, поєднання ІХС та анемії, посилюючи негативний вплив один на одного, призводять до погіршення загального стану та якості життя хворого, дестабілізуючи стан пацієнта, часто є причиною екстреної госпіталізації, збільшення її терміну та підвищення фінансових витрат на лікування.

Актуальним залишається питання зворотного ремоделювання серця та стабілізації гемодинаміки у пацієнтів середнього і старшого віку з ІХС.

Так само зберігається інтерес до донаторів оксиду азоту, чий позитивний ефект на різні органи та тканини підтверджений рядом досліджень [9-16]. Тому вони викликають особливу зацікавленість при розгляді проблеми коморбідних пацієнтів.

**Мета дослідження.** Оцінити клінічний перебіг та гемодинамічні зміни у пацієнтів середнього і старшого віку, хворих на ІХС і анемію, на тлі стандартної терапії, а також в поєднанні з L-аргініном.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 53 хворих (35 жінок і 18 чоловіків) на стабільну ішемічну хворобу серця і анемію легкої і середньої ступені важкості (середній вік – 73,1±1,2 роки), які були на стаціонарному лікуванні у відділеннях кардіологічного і терапевтичного профілю в м. Дніпро. Серед них з СНІ – 24 (45,3%) пацієнта, СН2А – 21 (39,6%) пацієнт, СН2Б – 8 (15,1%) пацієнтів. Шляхом випадкової вибірки із загальної когорти хворих виділено 24 пацієнти, які отримували стандартну терапію ІХС та анемії (інгібітори АПФ або сартани, бета-адреноблокатори, аспірин, статини; за потребою діуретики, антиаритміки, блокатори кальцієвих каналів; для корекції анемії - препарати заліза перорально). Вони склали першу підгрупу. Інші 29 осіб крім стандартної терапії додатково отримували L-аргінін (перорально та внутрішньовенно за схемою: внутрішньовенно 7-10 діб (100 мл/добу), з наступним пероральним прийомом 5 мл 3 рази на день, 3 курси по 30 днів, та склали другу підгрупу дослідження. Обидві підгрупи були статистично зіставними ( $p > 0,05$ ) за основними демографічними (стать, вік) і клініко-лабораторними показниками на початку дослідження [17]. Період спостереження пацієнтів склав 6 місяців.

При проведенні дослідження чітко дотримані основні положення «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі особи, які входили до складу основних та контрольної груп були ознайомлені з метою, організаційними питаннями даного дослідження та власноруч

підписали інформовану згоду щодо цього. Повна анонімність була забезпечена кожному пацієнту.

У всіх пацієнтів збирали анамнез, оцінювали клінічну картину захворювання, вимірювали артеріальний тиск, ЧСС, досліджували показники клінічного і біохімічного аналізів крові, реєстрували ЕКГ, ЕХО-КГ. Ехокардіографію проводили під час першого огляду до лікування та через 6 місяців після лікування на ультразвуковому сканері VIVID S5 (GE Med.syster).

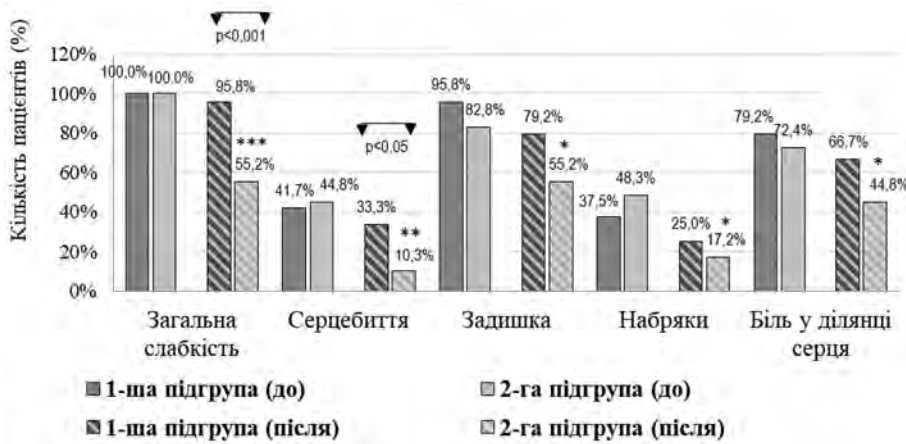
За динамікою параметрів обміну заліза (еритроцити, гемоглобін, залізо зв'язувальна здатність крові (ЗЗЗЗ), сироваткове залізо, еритроцитарні індекси – середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH) і середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), феритин, трансферин, коефіцієнт насичення трансферину) оцінювали ефект від лікування препаратами заліза.

Під час дослідження ЕХО-КГ визначали основні структурно-геометричні та функціональні показники лівого шлуночка (ЛШ): кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-систолічний об'єм (КСО), фракцію викиду (ФВ), товщина задньої стінки ЛШ у діастолу (ЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу (МШП), маса міокарда ЛШ (ММ ЛШ), індекс маси міокарду ЛШ (ІММ ЛШ).

Під час статистичної обробки матеріалів дослідження використовували параметричні і непараметричні методи статистики, реалізованих у пакеті програм STATISTICA версія 6.1 (Statsoft Inc., США) (серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням закону розподілу кількісних ознак (критерії Шапіро-Уїлка і Лілієфорса) для опису і порівняння показників у різних клінічних підгрупах за умов нормального закону розподілу використовували середню арифметичну ( $M$ ) та її стандартну похибку ( $m$ ), критерії Стюдента для незалежних ( $t$ ) та залежних ( $T$ ) вибірок, в інших випадках – медіану ( $Me$ ) і квартилі ( $LQ$ ;  $HQ$ ) та відповідні критерії Манна-Уїтні ( $U$ ) і Вілкоксона ( $W$ ). Порівняння інтенсивних показників проводили за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Відмінності показників між групами вважали статистично значимими при  $p \leq 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під впливом стандартної терапії та підвищення рівня гемоглобіну до нормальних показників (з 114,8±1,4 г/л до 131,9±1,1 г/л в першій підгрупі; з 112,3±2,1 г/л до 140,0±1,3 г/л в другій підгрупі ( $p < 0,001$  між підгрупами після лікування)) [17] зменшилися скарги на загальну слабкість, задишку і серцебиття, так і покращився загальний стан пацієнтів (нормалізувалися параметри АТ, ЧСС, ЧД; відзначалося зменшення або усунення

набряків) в обох клінічних підгрупах. Але у пацієнтів, які додатково отримували L-аргінін, інтенсивність проявів загальної слабкості і серцебиття була достовірно меншою ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$  між підгрупами) (рис. 2).



**Рис. 2** – Динаміка частоти основних скарг хворих на ІХС та анемію у групах дослідження на тлі лікування: достовірні розбіжності порівняно з показником до лікування у 2-ій підгрупі:

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  (критерій  $\chi^2$ )

На тлі стандартної терапії такі симптоми як задихка, набряки і біль в ділянці серця також зменшились в обох підгрупах, але вплив L-аргініна на ці симптоми був більш помітним (рис. 2).

За результатами ЕХО-КГ дослідження у пацієнтів з ІХС та анемією спостерігалось відновлення структурно-геометричних показників міокарду (КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ, ММ ЛШ, ІММ ЛШ), статистично значуще в обох підгрупах (від  $p < 0,01$  до  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Слід відзначити, що на тлі статистично подібних рівнів досліджуваних показників до початку лікування в 1-ій і 2-ій підгрупах ( $p > 0,05$ ), після курсу терапії відзначалися достовірні відмінності середніх рівнів (Me) між кінцевими показниками КДО,

КСО, ФВ, ММЛШ і ІММ ЛШ в залежності від схеми терапії ( $p < 0,05$ ). В результаті лікування відзначається зменшення КДО та КСО та збільшення скорочувальної здатності міокарда (ФВ) в обох групах, однак у групі, яка приймала L-аргінін додатково, динаміка, тобто темпи (% змін) відновлення показників, була більш вираженою (рис. 3).

Так, зменшення КДО ЛШ на тлі стандартної терапії в середньому склало 7,0 мл або 4,9%, в той час як при додаванні L-аргініну показники зменшились на 12,0 мл або на 8,5%

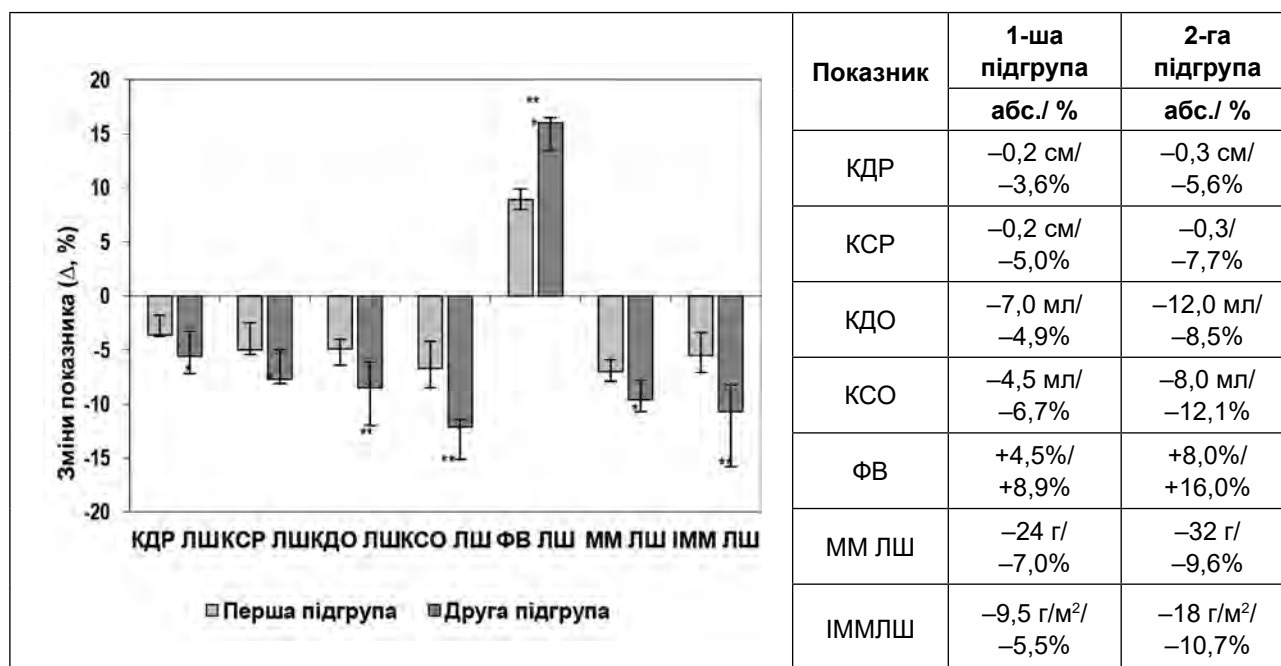
( $p < 0,001$ ); зменшення КСО ЛШ на тлі стандартної терапії в середньому склало 4,5 мл або 6,7%, а при використанні L-аргініну показники зменшились на 8 мл або на 12,1% ( $p < 0,001$ ).

Регресія ознак гіпертрофії ЛШ: зменшення ММ ЛШ / ІММ ЛШ на тлі стандартної терапії склало 24 г / 9,5 г або 7,0% / 5,5%, порівняно з підгрупою, яка приймала L-аргінін додатково – зменшення ММ ЛШ / ІММ ЛШ склало 32 г / 18 г або 9,6%/10,7% відповідно ( $p < 0,01$  /  $p < 0,001$ ). Водночас,

**Таблиця 1** – Динаміка структурно-геометричних показників міокарду у групах дослідження, Me (LQ; HQ)

Показник	1-ша підгрупа (n=24)		2-га підгрупа (n=29)	
	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.
КДР ЛШ, см	5,5 (5,1; 6,2)	5,3 (4,8; 6,0)*	5,4 (5,1; 5,8)	5,1 (4,7; 5,5)**
КСР ЛШ, см	4,0 (3,7; 4,6)	3,8 (3,5; 4,5)*	3,9 (3,6; 4,3)	3,6 (3,3; 4,0)**
КДО ЛШ, мл	143 (121; 195)	136 (110; 179)**	142 (122; 167)	130 (104; 146)**#
КСО ЛШ, мл	67 (56; 97)	62,5 (49; 86)**	66 (52; 83)	58 (44; 68)**#
ФВ, %	50,5 (48,5; 52,5)	55 (52; 58)**	50 (49; 58)	58 (54; 66)**#
ТЗСЛШ, см	1,2 (1,2; 1,3)	1,2 (1,2; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)
ТМШП, см	1,3 (1,3; 1,4)	1,3 (1,3; 1,4)	1,3 (1,2; 1,4)	1,3 (1,2; 1,4)
ММ ЛШ, г	344 (316,5; 478)	320 (292; 452)**	333 (294; 377)	301 (264; 335)**#
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	172,5 (158,5; 239)	163 (146; 224,5)**	168 (149; 190)	150 (128; 169)**#

**Примітки:** \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показником до лікування у відповідній підгрупі (за W критерієм Вілкоксона); # –  $p < 0,05$  порівняно з показником після лікування у 1-ій підгрупі (за U-критерієм Манна-Уїтні).



**Рис. 3** – Зміни середніх рівнів (Me) структурно-геометричних показників міокарду в підгрупах дослідження під впливом лікування: вказано зміни показників порівняно з вихідним рівнем ( $\Delta$ ) в абсолютних значеннях і % та рівень значущості відмінностей між підгрупами:  
\* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  (за U-критерієм Манна-Уїтні)

медіана ФВ у 1-ій підгрупі в середньому збільшилась на 4,5% (з 50,5% до 55%), а в 2-ій підгрупі – на 8% (з 50% до 58%), тобто темпи покращення ФВ на тлі додаткового призначення L-аргініну були в 1,8 рази вище (16,0% проти 8,9%;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, нормалізація показників гемоглобіну у хворих на ІХС та анемію на тлі додавання донаторів оксиду азоту до базисної терапії сприяла не лише достовірному покращенню клінічного стану пацієнтів та зменшенню основних симптомів серцевої недостатності (загальна слабкість, серцебиття, задишка, набряки, біль у ділянці серця) [17], но й кращім темпам відновлення параметрів ЕХО-КГ за 6 місяців порівняно з пацієнтами підгрупи порівняння.

**Висновки.** Додавання L-аргініну до стандартної терапії ІХС та корекції анемії благотворно впливає на ремоделювання серця і клінічний стан пацієнтів середнього і старшого віку.

Лікування L-аргініном не викликало побічних явищ і не вимагало відміни препарату. Отримані результати дослідження продемонстрували безпечність та ефективність комбінації L-аргініну і стандартної терапії ішемічної хвороби серця і анемії.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективами подальших досліджень є вивчення впливу L-аргініну на клініко-функціональні показники ішемії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і анемією.

### References

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2982-3021. PMID: 33309175. PMCID: PMC7755038. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. PMID: 32742886. PMCID: PMC7384703. doi:10.7759/cureus.9349
- Meng H, Wang Y, Ruan J, Chen Y, Wang X, Zhou F, et al. Decreased Iron Ion Concentrations in the Peripheral Blood Correlate with Coronary Atherosclerosis. *Nutrients.* 2022 Jan 13;14(2):319. PMID: 35057500. PMCID: PMC8781549. doi: 10.3390/nu14020319
- Stahl-Gugger A, de Godoi Rezende Costa Molino C, Wieczorek M, Chocano-Bedoya PO, Abderhalden LA, Schaer DJ, et al.; DO-HEALTH Research Group. Prevalence and incidence of iron deficiency in European community-dwelling older adults: an observational analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Mar 18. PMID: 35304704. doi: 10.1007/s40520-022-02093-0

5. Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Dupont M, Mullens W. Limited contractile reserve contributes to poor peak exercise capacity in iron-deficient heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018 Apr;20(4):806-808. PMID: 28925093. doi: 10.1002/ejhf.938
6. Lanser L, Fuchs D, Scharnagl H, Grammer T, Kleber ME, März W, et al. Anemia of Chronic Disease in Patients With Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 12;8:666638. PMID: 34458328. PMCID: PMC8387678. doi: 10.3389/fcvm.2021.666638
7. Rymer JA, Rao SV. Anemia and coronary artery disease: pathophysiology, prognosis, and treatment. *Coron Artery Dis.* 2018 Mar;29(2):161-167. PMID: 29280914. doi: 10.1097/MCA.0000000000000598
8. González-D'Gregorio J, Miñana G, Núñez J, Núñez E, Ruiz V, García-Blas S, et al. Iron deficiency and long-term mortality in elderly patients with acute coronary syndrome. *Biomark Med.* 2018 Sep;12(9):987-999. PMID: 30043644. doi: 10.2217/bmm-2018-0021
9. Ahmad A, Dempsey SK, Daneva Z, Azam M, Li N, Li PL, et al. Role of Nitric Oxide in the Cardiovascular and Renal Systems. *Int J Mol Sci.* 2018 Sep 3;19(9):2605. PMID: 30177600. PMCID: PMC6164974. doi: 10.3390/ijms19092605
10. Yalovenko MI, Khaniukov OO. Vybir optimalnoi medykamentoznoi terapii u khvorykh z fibryliatsiieiu peredserd i komorbidnoiu palohiieiu [The choice of optimal drug therapy in patients with atrial fibrillation and comorbid pathology]. *Morphologia.* 2018;12(4):104-115. [Ukrainian]. doi: 10.26641/1997-9665.2018.4.104-115
11. Totzeck M, Hendgen-Cotta UB, Rassaf T. Nitrite-Nitric Oxide Signaling and Cardioprotection. *Adv Exp Med Biol.* 2017;982:335-346. PMID: 28551796. doi: 10.1007/978-3-319-55330-6\_18
12. Tejero J, Shiva S, Gladwin MT. Sources of Vascular Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species and Their Regulation. *Physiol Rev.* 2019 Jan 1;99(1):311-379. PMID: 30379623. PMCID: PMC6442925. doi: 10.1152/physrev.00036.2017
13. Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Role of L-Arginine in Nitric Oxide Synthesis and Health in Humans. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1332:167-187. PMID: 34251644. doi: 10.1007/978-3-030-74180-8\_10
14. Najafi H, Abolmaali SS, Heidari R, Valizadeh H, Jafari M, Tamaddon AM, et al. Nitric oxide releasing nanofibrous Fmoc-dipeptide hydrogels for amelioration of renal ischemia/reperfusion injury. *J Control Release.* 2021 Sep 10;337:1-13. PMID: 34271033. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.07.016
15. Cziráki A, Lenkey Z, Sulyok E, Szokodi I, Koller A. L-Arginine-Nitric Oxide-Asymmetric Dimethylarginine Pathway and the Coronary Circulation: Translation of Basic Science Results to Clinical Practice. *Front Pharmacol.* 2020 Sep 29;11:569914. PMID: 33117166. PMCID: PMC7550781. doi: 10.3389/fphar.2020.569914
16. Liu C, Liang MC, Soong TW. Nitric Oxide, Iron and Neurodegeneration. *Front Neurosci.* 2019 Feb 18;13:114. PMID: 30833886. PMCID: PMC6388708. doi: 10.3389/fnins.2019.00114
17. Khaniukov OO, Zaiats IO. Vplyv donatoriv oksydu azotu na klinichniy perebih ishemichnoi khvoroby sertsia z suputnoiu anemiieiu [Influence of Nitric Oxide Donors on the Clinical Course of Coronary Heart Disease with Concomitant Anemia]. *Ukr Zh Med Biol Sport.* 2022;3(37):192-199. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs07.03.192

UDC 616.12-005.4:616.155.194-008.6]-053.88/.9-085-036:547.466:612.13

### **Influence of L-Arginine on the Clinical Course and Hemodynamic Parameters in Patients with Coronary Artery Disease on the Background of Anemic Syndrome in Middle-Aged and Older Patients**

**Khanyukov O. O., Zayats I. O.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to evaluate hemodynamic changes in middle-aged and older patients with coronary artery disease and anemia, against the background of standard therapy, as well as in combination with L-arginine.*

**Materials and methods.** 53 patients (35 women and 18 men) with stable ischemic heart disease and mild to moderate anemia (mean age  $73.1 \pm 1.2$  years old) were examined. Among them, there were 24 (45.3%) patients with HF I, 21 (39.6%) patients with HF 2A, and 8 (15.1%) patients with HF 2B. The control subgroup (subgroup 1) consisted of 24 patients who received standard therapy for coronary artery disease and anemia. The remaining 29 people, in addition to standard therapy, additionally received L-arginine according to the scheme and made up the 2<sup>nd</sup> subgroup of the study. The follow-up period for patients was 6 months.

An anamnesis was collected from all patients, the clinical picture of the disease was assessed, blood pressure and heart rate were measured, clinical and biochemical blood tests were studied, ECG and ECHO-CG were recorded.

The effect of treatment with iron preparations was assessed by the dynamics of iron metabolism parameters.

In the course of the ECHO-CG study, the main structural-geometric and functional parameters of the left ventricle were determined.

*Results and discussion.* Under the influence of standard therapy and an increase in hemoglobin levels to normal levels (from  $114.8 \pm 1.4$  g/l to  $131.9 \pm 1.1$  g/l in the first subgroup; from  $112.3 \pm 2.1$  g/l to  $140.0 \pm 1.3$  g/l in the second subgroup ( $p < 0.001$  between subgroups after treatment) [17], complaints of general weakness, shortness of breath and palpitations decreased and the general condition of patients improved (blood pressure, heart rate, respiratory rate parameters normalized; there was a decrease or elimination of edema) in both clinical groups. But in patients who additionally received L-arginine, the intensity of manifestations of general weakness and palpitations were significantly less ( $p < 0.001$  and  $p < 0.05$  between subgroups). Against the background of standard therapy, symptoms such as dyspnea, edema, and pain in the heart area also decreased in both subgroups, but the effect of L-arginine on these symptoms was more noticeable.

According to the results of the ECHO-CG study, in patients with coronary artery disease and anemia, a statistically significant recovery of structural and geometric parameters of the myocardium was observed: a decrease in end-diastolic and end-systolic volume and an increase in myocardial contractility in both subgroups, however, against the background of additional intake of L-arginine, the dynamics of indicators was more expressed; regression of signs of left ventricle hypertrophy.

*Conclusion.* The results of the study showed the positive effect of L-arginine on cardiac remodeling and the clinical condition of middle-aged and older patients. Treatment with L-arginine did not cause side effects and did not require discontinuation of the drug.

**Keywords:** cardiovascular disease, coronary artery disease, anemia, L-arginine.

#### **ORCID and contributionship:**

Oleksii O. Khaniukov : 0000-0003-4146-0110 <sup>E,F</sup>

Irina O. Zaiats : 0000-0001-8225-5901 <sup>A,B,C,D</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Oleksii O. Khaniukov**

Dnipro, Dnipro State Medical University

Internal Medicine 3 Department

9, Vernadsky Str., office 51, Dnipro 49044, Ukraine

tel: +380503208261, e-mail: khanyukov.al@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 11.06.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування