

The impact of martial law on the detection of EC in the Sumy region was in the nature of a sharp but short-term failure in 2022, with the maximum share of advanced stages for the entire period. In 2023–2024, the indicators returned to the pre-war level. The shift towards late stages began in 2020–2021, that is, it was laid by the COVID-19 pandemic.

Key words: endometrial cancer, morbidity, martial law, stage of disease, cancer registry.

ORCID and contributionship:

Hyriavenko N. I.: <https://orcid.org/0000-0002-9805-014X> ^{ABD}

Tsyndrenko N. L.: <https://orcid.org/0000-0001-6763-476X> ^{CBD}

Sumtsov D. G.: <https://orcid.org/0000-0001-5143-6902> ^{ABE}

Moskalenko R. A.: <https://orcid.org/0000-0002-2342-0337> ^{AEF}

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Hyriavenko Natalia Ivanivna

Sumy State University

Ukraine, 40007, Sumy, 116 Kharkivska str.

Tel.: +380997466578

E-mail: n.gyryavenko@med.sumdu.edu.ua

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.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026

Received 14.05.2026

Accepted 19.08.2026

Published 29.09.2026

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-253-258

УДК 616.127-005.8-085

^{1,2}Гончар О. О.

НО-ПРОДУКУЮЧІ ФЕРМЕНТИ ТА ВМІСТ КОРТИЗОЛУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

¹Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» (м. Полтава, Україна)

²Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

ol.gonchar19@gmail.com

Метою дослідження є визначення впливу темгіколурилу на активність ізоформ NO-синтази, концентрації нітритів та пероксинітритів, рівня кортизолу у сироватці крові при додаванні до стандартної схеми лікування пацієнтів з Q-інфарктом. Пацієнти були підібрані на основі критеріїв включення та виключення. Дані пацієнтів були зібрані згідно стандартної форми. Розподіл на групи проведений у відповідності до дослідження. В крові пацієнтів визначали активності наступних NO-продукуючих ферментів: індукбельної NO-синтази (iNOS), ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та нейрональної NO-синтази (nNOS). Активності ізоформ NO-синтази визначали за приростом концентрації L-цитруліну після інкубації 0,2 мл плазми крові у середовищі, що містить L-аргінін, НАДФН-відновлений та селективні інгібітори активності ізоформ NO-синтази (аміногуанідин та 7-нітроіндазол). Також в крові пацієнтів було визначено вміст нітритів та пероксинітритів. Вміст кортизолу в плазмі крові визначали спектрофотометрично із використанням аммонію тетраметилгідроксипентагідрату та нітросинього тетраазаліуюакостікольоровихагентів на кортизол. Лікування Q-інфаркту з використанням стандартних протоколів супроводжується зниженням надмірної продукції оксиду азоту від усіх досліджуваних ізоформ NO-синтази. Стандартна терапія знижує утворення токсичних форм оксиду азоту та вміст кортизолу в крові пацієнтів. Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту зберігає сумарну продукцію оксиду азоту за рахунок меншого пригнічення активності індукбельної ізоформи NO-синтази та зберігає високі концентрації кортизолу в крові пацієнтів.

Ключові слова: Q-інфаркт, оксид азоту (NO), NO-продукуючі ферменти, кортизол, темгіколурил.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 ЗВО Полтавський державний медичний університет «Оптимізація діагностики, лікування та реабілітації хворих із захворюваннями внутрішніх органів» (номер державної реєстрації 0124U000096).

Вступ.

Згідно інформації ВООЗ [1] у Європейському регіоні майже 10 тисяч людей помирає від патології серцево-судинної системи щодня, за рік цей сумний показник складає 42,5% всіх смертей. Ішемічна хвороба серця продовжує посідати чільне місце у структурі захворюваності системи кровообігу. Близько 30% усіх гострих коронарних станів складає Q-інфаркт.

Щороку в Україні фіксується майже 50 тисяч нових випадків інфаркту міокарда, чверть з них – у пацієнтів працездатної вікової категорії. Значна частина, згідно доступних джерел від 40 до 60%, має перебіг з трансмуральним ушкодженням міокарда, з формуванням патологічного зубця Q [1]. Показник смертності від інфаркту міокарда реєструється на високому рівні, складає за статистикою 18,5 на 100 тис населення України [1].

Через вплив військових дій, що значно підвищує рівень стресу та часто є трагічною перепоною до своєчасного надання медичної допомоги, реальні статистичні дані про розповсюдженість та смертність від Q-інфаркту в Україні можуть значно варіювати.

Серед найважливіших причин розвитку та прогресування серцево-судинної патології є ендотеліальна дисфункція, що викликає порушення вироблення біологічно активних речовин, зокрема оксиду азоту (NO).

NO має неоднозначний вплив на фізіологію міокарда. З одного боку, надмірна продукція NO може призводити до ушкодження міокарда за рахунок утворення активних форм азоту (RNS), таких як пероксинітрит (ONOO⁻) [2]. З іншого боку, недостатнє утворення оксиду азоту в міокарді супроводжується розвитком ішемії та некрозу, що є патогенетичною основою інфаркту міокарда [3]. Тому для міокарда важливим є забезпечення певного балансу між утворенням та утилізацією оксиду азоту. Переважаючим шляхом утилізації оксиду азоту є утворення нітритів та нітратів під впливом кисню тканини. Нітрати та нітрити також є «запасним» джерелом утворення оксиду азоту шляхом редукції за умов його дефіциту [4]. Проте основним джерелом утворення NO у міокарді є ферменти – NO-синтази. В тканинах серця наявні всі три основні ізоформи NO-синтази: індукцйбельна (iNOS), ендотеліальна (eNOS) та нейрональна (nNOS) [5]. Дизрегуляція активності однієї або декількох ізоформ NO-синтази лежить в основі багатьох серцево-судинних хвороб [6].

Наукова література описує кардіопротекторний вплив транквілізаторів (анксіолітиків) за умов розвитку інфаркту міокарда [7, 8]. Наприклад, кардіопротекторний ефект тофізопаму пов'язаний із його модулюючим впливом на інфламасому NLRP3 [7]. Габапентин зменшує ішемічно-реперфузійне ушкодження міокарда за рахунок збільшення експресії білка GABAAR δ [8]. Таким чином, додавання до стандартної терапії інфаркту міокарда транквілізаторів (анксіолітиків) може бути патогенетично обумовле-

ним. Одним із перспективних транквілізаторів (анксіолітиків) для додавання до стандартної терапії інфаркту міокарда є темгіколурил.

Мета дослідження.

Встановлення впливу додавання до стандартного лікування Q-інфаркту темгіколурилу на активність ізоформ NO-синтази, концентрації нітритів та пероксинітритів, вміст кортизолу в крові.

Об'єкт і методи дослідження.

У дослідження було включено 80 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), серед яких 18 (22,5%) становили жінки та 62 (77,5%) – чоловіки. Усі пацієнти проходили лікування та подальшу реабілітацію на базі Комунального підприємства «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради». Діагноз ГІМ було встановлено відповідно до вимог уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.09.2021 № 1936, з урахуванням клінічної симптоматики, електрокардіографічних змін та лабораторних показників.

Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнтів ≥ 18 років; наявність підписаної інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні; перебування на стаціонарному або амбулаторному лікуванні та реабілітації у зазначеному закладі; верифікований діагноз інфаркту міокарда та проведене перекутанне коронарне втручання.

До критеріїв виключення належали: гостре порушення мозкового кровообігу протягом року до включення; наявність солідних пухлин негематологічного генезу; вагітність або період грудного вигодовування; гіперчутливість або непереносимість компонентів призначеної терапії, включаючи непереносимість лактози; наркотична або алкогольна залежність, психічні розлади; участь в інших клінічних дослідженнях протягом останнього місяця; наявність активного туберкульозу, вірусних гепатитів або ВІЛ-інфекції; серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA; тяжка ниркова чи гепатоцелюлярна недостатність.

Клініко-діагностичними критеріями ГІМ з зубцем Q, відповідно до уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 14 вересня 2021 року № 1936, вважали наявність гострого коронарного синдрому зі стійкою елевацией сегмента ST, тривалий (понад 20 хвилин) ангінозний напад в стані спокою, а також типові зміни на ЕКГ: елевация сегмента ST $> 0,1$ мВ у стандартних відведеннях та/або $> 0,2$ мВ у прекардіальних відведеннях з характерною динамікою, формування патологічного зубця Q, розвиток гострої блокади лівої або правої ніжки пучка Гіса, депресія сегмента ST $> 0,1$ мВ у 8 відведеннях ЕКГ у поєднанні з елевацией сегмента ST у відведеннях aVR та/або V1. Діагностичну значущість мало підвищення рівня біохімічних маркерів некрозу міокарда: креатинфосфокінази, тропонінів.

Усіх обстежених пацієнтів (n=80) було розподілено на дві групи:

I група (n=40) – пацієнти з Q-інфарктом;

II група (n=40) – пацієнти з інфарктом міокарда без зубця Q.

У залежності від запропонованих лікувальних комплексів, кожна група була додатково розділена на 2 підгрупи:

А – базисна терапія ГІМ із командною реабілітацією;

В – базисна терапія ГІМ із командною реабілітацією та темгіколурилом 500 мг 3 рази в день впродовж 1-го місяця.

Базисна терапія включала: подвійну антиромботичну терапію з урахуванням шкали Presice-DAPT, бета-блокатори, інгібітори АПФ, статини, інгібітори протонної помпи (ІПП).

Середній вік пацієнтів І групи становив 58,13±19,87 років; співвідношення чоловіків і жінок 36 (90%) та 4 (10%). Середній вік пацієнтів у ІІ групі становив 61,73±20,27 років; співвідношення чоловіків та жінок 26 (65%) та 14 (35%).

Контрольну групу сформували 20 практично здорових осіб, серед яких було по 10 (50%) чоловіків та жінок віком 32,5±5,25 років.

Обстеження проводили на 1–3 добу після розвитку ГІМ. Забір венозної крові проводився шляхом венепункції.

У крові пацієнтів визначали активність наступних NO-продукуючих ферментів: індукцибельної NO-синтази (iNOS), ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та нейрональної NO-синтази (nNOS). Активність ізоформ NO-синтази визначали за приростом концентрації L-цитруліну після інкубації 0,2 мл плазми крові у середовищі, що містить L-аргінін, НАДФН-відновлений та селективні інгібітори активності ізоформ NO-синтази (аміногуанідин та 7-нітроіндазол) [9]. Також в крові пацієнтів було визначено вміст нітритів та пероксинітритів [10]. Вміст кортизолу в плазмі крові визначали спектрофотометрично із використанням аммонію тетраметилгідроксидпентагідрату та нітросинього тетразалію у якості кольорових агентів на кортизол [11].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Office Excel та розширення до нього Real Statistics 2019 (Charles Zaiontz; License CC BY 4.0). Порівняння незв'язаних (незалежних груп) проводили у два етапи. На першому етапі визначався розподіл ознак із використанням критерію Шапіро-Уїлка. За умов нормального розподілу ознак подальша статистична обробка проводилась із використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) із наступним попарним порівнянням за t-критерієм Стюдента. За умов ненормального розподілу ознак подальша статистична обробка проводилась із використанням непараметричного дисперсійного аналізу за методом Крускала-Уолі-

са (Kruskal-Wallis ANOVA) із подальшим попарним порівнянням за U-критерієм Манна-Уїтні. Для уникнення феномену множинних порівнянь використовували поправку за методом Бонферроні. Порівняння зв'язаних (залежних) груп проводилось із використанням t-критерію Стюдента для зв'язаних вибірок та критерію Вілкоксона залежно від розподілу ознак. Різницю між групами вважали статистично значущою при $P < 0,05$. В таблиці дані представлені в якості середнього значення $\pm$ стандартна похибка середнього значення ($M \pm SEM$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз активності iNOS в крові пацієнтів із груп А та В до лікування Q-інфаркту показав зростання активності iNOS у групі А на 243,7%, та на 94,4% в групі В порівняно із контрольною групою (таблиця). Статистично значущої різниці в активності iNOS між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує активність iNOS на 84,4% порівняно із показниками цієї групи до лікування. Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту знижує активність iNOS на 33,7% порівняно із показниками цієї групи до лікування. Активність iNOS у крові хворих групи В після лікування є на 263,2% вищою, ніж у групі А.

Активність eNOS в крові пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в групах А та В знижується на 43,7% та 47,7%, відповідно. Статистично значущої різниці в активності eNOS між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує активність eNOS на 13,5% порівняно із показниками цієї групи до лікування. Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту знижує активність eNOS на 8,8% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p < 0,05$).

Активність nNOS у крові пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в групі А збільшується на 29,2%, а в групі В статистично значуще не змінюється порівняно із контролем. Статистично значущої різниці в активності nNOS між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує активність nNOS на 29,0% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p < 0,05$). Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту знижує активність nNOS на 12,5% порівняно із показниками цієї групи до лікування.

Вміст нітритів у пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в групах А та В збільшується на 148,7% та 140,9%, відповідно порівняно з практично здоровими у вмісті

Таблиця – Біохімічні показники циклу оксиду азоту та вміст кортизолу в плазмі крові пацієнтів до та після лікування Q-інфаркту міокарда ($M \pm SEM$)

Біохімічні параметри	Групи				
	Контрольна, n=20	Група А, n=20		Група В, n=20	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Активність iNOS, мкмоль/хв на г білка	1,42±0,04	4,88±1,43*	0,76±0,01*/#	2,76±0,06*	1,83±0,08*/^/†
Активність eNOS, мкмоль/хв на г білка	0,65±0,01	0,37±0,02*	0,32±0,001*/#	0,34±0,01*	0,31±0,001*/^/†
Активність nNOS, мкмоль/хв на г білка	0,24±0,003	0,31±0,06*	0,22±0,002*/#	0,24±0,01	0,21±0,0005*/^/†
Концентрація нітритів, нмоль/л	1,54±0,05	3,83±0,14*	0,55±0,04*/#	3,71±0,10*	0,71±0,05*/^/†
Концентрація пероксинітритів, мкмоль/л	7,90±0,31	17,60±1,25*	9,80±0,38*/#	19,30±1,33*	9,80±0,41*/^
Концентрація кортизолу, нмоль/л	82,8±0,2	204,73±7,83*	66,37±0,64*/#	207,38±6,37*	126,16±3,44*/^/†

Примітки: * – різниця статистично значуща при порівнянні із контрольною групою ($P < 0,05$); # – різниця статистично значуща при порівнянні із результатами до лікування в групі А пацієнтів з Q-інфарктом ($P < 0,05$); ^ – різниця статистично значуща при порівнянні із результатами до лікування в групі В пацієнтів з Q-інфарктом ($P < 0,05$); † – різниця статистично значуща при порівнянні даних груп А та В між собою ($P < 0,05$).

нітритів між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує вміст нітритів на 85,6% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p<0.05$). Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту зменшує вміст нітритів на 80,9% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p<0.05$). Вміст нітритів у групі В після лікування є на 29,1% вищим ніж у групі А ($p<0.05$).

Концентрація пероксинітритів у крові пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в групах А та В збільшується на 122,8% та 144,3%, відповідно порівняно з практично здоровими. Статистично значущої різниці у вмісті пероксинітритів між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує вміст пероксинітритів на 44,3% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p<0.05$). Додавання темгіколурилу до базисного лікування Q-інфаркту зменшує вміст пероксинітритів на 49,2% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p<0.05$).

Концентрація кортизолу у сироватці крові пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в групах А та В збільшується на 147,3% та 150,5%, відповідно, порівняно із даними контрольної групи. Статистично значущої різниці у концентрації кортизолу між групами до лікування не виявлено. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує вміст кортизолу на 67,6% порівняно із показниками цієї групи до лікування. Додавання темгіколурилу до базисного лікування Q-інфаркту зменшує концентрацію кортизолу на 39,2% порівняно із показниками цієї групи до лікування ($p<0.05$). Концентрація кортизолу у хворих групи В після лікування на 90,1% вища ніж у групі А ($p<0.05$).

За умов розвитку Q-інфаркту створюються умови для розвитку нітрозативного ураження тканин міокарда, про що свідчить зростання активності індукційної NO-синтази та зростання вмісту пероксинітритів. Також спостерігається адаптивне підвищення концентрації кортизолу [12]. Падіння активності eNOS може загрожувати посиленням ішемічного ушкодження міокарда [13].

Стандартна терапія Q-інфаркту призводить до зниження активності всіх ізоформ NO-синтази, вмісту нітритів та пероксинітритів, концентрації кортизолу. Сумарна продукція NO від усіх ізоформ NO-синтази становить приблизно 2,31 мкмоль/хв. Стандартна терапія Q-інфаркту знижує надмірну продукцію оксиду азоту, проте сумарна продукція NO від усіх ізоформ NO-синтази в цій групі становить 130 мкмоль/хв, що створює умови для розвитку дефіциту NO після терапії. Дефіцит NO може супроводжуватись розвитком феномену «no-reflow» та призводити до пролонгації ішемії в ділянці інфаркту [14, 15]. Тому вищу активність iNOS після лікування Q-інфаркту міокарда шляхом додавання темгіколурилу до стандартної терапії можна вважати позитивним явищем, яке забезпечує достатнє утворення NO для забезпечення адекватної потреби вазодилатації, що підтверджується тим, що

сумарна продукція NO від усіх ізоформ NO-синтази після терапії складає 2,35 мкмоль/хв, що незначно перевищує показники контрольної групи. Зменшений вміст пероксинітритів та нітритів в групі В після лікування також свідчить про те, що збільшена продукція NO не загрожує розвитком нітрозативного ушкодження тканин міокарду.

Підвищений рівень кортизолу у крові пацієнтів групи В із Q-інфарктом міокарда після лікування з додаванням темгіколурилу до стандартних протоколів порівняно із показниками групи А (стандартна терапія) можна розглядати як позитивне явище, оскільки кортикостероїди здатні запобігати надмірному утворенню рубцевої тканини, що покращить відновлення після інфаркту [16].

Додаткові позитивні ефекти, що спостерігаються при додаванні темгіколурилу до стандартних протоколів терапії Q-інфаркту міокарда можуть бути пов'язані із його здатністю агоністично впливати на GABA-рецептори в серці, знижуючи при цьому формування NLRP3-інфламасоми [17]. Іншим важливим механізмом позитивного впливу темгіколурилу може бути блокада глутаматних рецепторів у серці. Блокада AMPA-іонотропних неселективних глутаматних рецепторів у серці знижує запальну реакцію та інтенсивність апоптозу клітин міокарда після інфаркту шляхом пригнічення сигнального шляху TLR4/NF- κ B [18]. Блокада спеціалізованого іонотропного глутаматного рецептора NMDA в серці сприяє зниженню інтенсивності оксидативного стресу шляхом стабілізації продукції активних форм кисню мітохондріями [19]. Проте детальні механізми впливу темгіколурилу на ішемізований міокард потребують подальшого вивчення.

Висновки.

Лікування Q-інфаркту з використанням стандартних протоколів супроводжується зниженням надмірної продукції оксиду азоту від усіх досліджуваних ізоформ NO-синтази. Стандартна терапія знижує утворення токсичних форм оксиду азоту та вміст кортизолу в крові пацієнтів.

Додавання темгіколурилу до стандартних протоколів лікування Q-інфаркту зберігає сумарну продукцію оксиду азоту за рахунок меншого пригнічення активності індукційної ізоформи NO-синтази та зберігає високі концентрації кортизолу в крові пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші перспективи досліджень спрямовані на проведення тривалих клінічних спостережень задля детальнішого з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між метаболізмом оксиду азоту, коливаннями рівня кортизолу та віддаленими кардіоваскулярними наслідками. Окрім цього, важливим завданням залишається оцінка клініко-прогностичної значущості виявлених біохімічних змін.

Література

1. MOZ Ukrainy. Haluzevi standarty ta klinichni nastanovy. Kyiv: Derzhavnyi ekspernyi tsentr MOZ Ukrainy. Dostupno: [in Ukrainian].
2. Lu Z, Chai Q, Dai W, Yu B, Lv Q, Qiu F, et al. Mitochondrial homeostasis restoring peptide-drug conjugates with ROS-responsive NO releasing ability for targeted therapy of myocardial infarction. J Nanobiotechnology. 2025;23(1):496. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03578-6>
3. Wang Z, Yang N, Hou Y, Li Y, Yin C, Yang E, et al. L-Arginine-Loaded Gold Nanocages Ameliorate Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Promoting Nitric Oxide Production and Maintaining Mitochondrial Function. Adv Sci (Weinh). 2023;10(26):e2302123. DOI: <https://doi.org/10.1002/adv.202302123>

4. Zhu D, Hou J, Qian M, Jin D, Hao T, Pan Y, et al. Nitrate-functionalized patch confers cardioprotection and improves heart repair after myocardial infarction via local nitric oxide delivery. *Nat Commun*. 2021;12(1):4501. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24804-3>
5. Roy R, Wilcox J, Webb AJ, O'Gallagher K. Dysfunctional and Dysregulated Nitric Oxide Synthases in Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Potential. *Int J Mol Sci*. 2023;24(20):15200. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242015200>
6. Pautz A, Li H, Kleinert H. Regulation of NOS expression in vascular diseases. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021;26(5):85-101. DOI: <https://doi.org/10.52586/4926>
7. Abdelmonaem AA, Abdel-Aziz AM, Ibrahim YF, Abdelzaher WY, Amgad Mohammed N, Marey H, et al. Cardioprotective effect of tofisopam against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats via modulation of NLRP3/IL-1 β /caspase-1 pathway. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2024;46(6):902-911. DOI: <https://doi.org/10.1080/08923973.2024.2421528>
8. Wu B, Cao Y, Meng M, Jiang Y, Tao H, Zhang Y, et al. Gabapentin alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by increasing the protein expression of GABAAR α . *Eur J Pharmacol*. 2023;944:175585. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175585>
9. Moibenko OO, Yuzkiv Mla, Korotsiuba AV, Bukhanevych OM, Tumanovska LV. Zminy systemy oksydu azotu pry hostrii ishemii ta reperfuzii miokardu. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2000;46(6):3-11. [in Ukrainian].
10. Akimov OY, Kostenko VO. Role of NF- κ B transcriptional factor activation during chronic fluoride intoxication in development of oxidative-nitrosative stress in rat's gastric mucosa. *J Trace Elem Med Biol*. 2020;61:126535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126535>
11. Tu E, Pearlmutter P, Tiangco M, Derose G, Begdache L, Koh A. Comparison of Colorimetric Analyses to Determine Cortisol in Human Sweat. *ACS Omega*. 2020;5(14):8211-8218. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00498>
12. Schaffter N, Ledermann K, Pazhenkottil AP, Barth J, Schnyder U, Znoj H, et al. Serum cortisol as a predictor for posttraumatic stress disorder symptoms in post-myocardial infarction patients. *J Affect Disord*. 2021;292:687-694. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.065>
13. Zhu Y, Chai Y, Su Z, Qi W, Yin M, Li L, et al. Danlou Tablet Protects Against Myocardial Infarction Through Promoting eNOS-Dependent Endothelial Protection and Angiogenesis. *J Cardiovasc Transl Res*. 2024;17(2):403-416. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10437-y>
14. Kaul S, Methner C, Cao Z, Mishra A. Mechanisms of the «No-Reflow» Phenomenon After Acute Myocardial Infarction: Potential Role of Pericytes. *JACC Basic Transl Sci*. 2022;8(2):204-220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2022.06.008>
15. Ebrahimi R, Rahmani M, Fallahzadeh P, Ghaseminejad-Raeini A, Azarboo A, Jalali A, et al. Predicting the no-reflow phenomenon in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review of clinical prediction models. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2024;18:17539447241290438. DOI: <https://doi.org/10.1177/17539447241290438>
16. Jääskeläinen J, Renko M, Kuitunen I. Corticosteroids to prevent renal scarring in children with pyelonephritis: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2023;36(6):1509-1518. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01552-1>
17. Liu X, Shui G, Wang Y, Chen T, Zhang P, Liu L, et al. Remimazolam alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury and inflammation via inhibition of the NLRP3/IL-1 β pathway in mice. *Int J Mol Med*. 2025;55(4):57. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5498>
18. Li Z, Yu Z, Cui S, Hu S, Li B, Chen T, et al. AMPA receptor inhibition alleviates inflammatory response and myocardial apoptosis after myocardial infarction by inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway. *Int Immunopharmacol*. 2024;133:112080. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112080>
19. Wang Y, He L, Du D, Cheng Z, Qin C. A Metabolomics-Based Study on NMDAR-Mediated Mitochondrial Damage through Calcium Overload and ROS Accumulation in Myocardial Infarction. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2023;28(7):140. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.fbi2807140>

НО-ПРОДУКУЮЧІ ФЕРМЕНТИ ТА ВМІСТ КОРТИЗОЛУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА В ДИ-НАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Гончар О. О.

Резюме. Пошук нових шляхів фармакологічної корекції ішемічного ушкодження міокарда залишається однією з найскладніших завдань сучасної кардіології. Особливу увагу приділяють ендотеліальній дисфункції, дисрегуляції системи оксиду азоту (NO) та нейрогуморальному дисбалансу, зокрема змінам рівня кортизолу. Перспективним напрямом є вивчення кардіопротекторних властивостей анкіолітиків, зокрема темгіколурилу, як компонента комплексного патогенетичного лікування гострого інфаркту міокарда із зубцем Q.

Мета дослідження – визначення впливу включення темгіколурилу до стандартної схеми лікування пацієнтів із Q-інфарктом на активність ізоформ NO-синтази, концентрацію нітритів і пероксинітритів та вміст кортизолу в сироватці крові.

Обстежено 80 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (розподілених на групи з наявністю та відсутністю зубця Q, а також додатково на підгрупи залежно від застосування темгіколурилу у дозі 500 мг тричі на день упродовж місяця на тлі базисної терапії і командної реабілітації). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. У сироватці крові визначали активність iNOS, eNOS і nNOS за приростом концентрації L-цитруліну, вміст нітритів, пероксинітритів та рівень кортизолу спектрофотометричними методами. Статистичну обробку виконували за допомогою програм Microsoft Office Excel та розширення до нього Real Statistics 2019 (Charles Zaiontz; License CC BY 4.0).

В результаті було доведено, що стандартна терапія Q-інфаркту супроводжується значним пригніченням надмірної продукції оксиду азоту та зниженням рівня кортизолу. Водночас додавання темгіколурилу до протоколу лікування дозволяє зберегти сумарну продукцію NO за рахунок помірнішої модуляції активності індуцибельної ізоформи (iNOS) та підтримує оптимальні адаптивні концентрації кортизолу в крові пацієнтів.

Отже, включення темгіколурилу до стандартних протоколів ведення хворих на Q-інфаркт чинить патогенетично обґрунтований модулюючий вплив на систему оксиду азоту та рівень кортизолу в крові, що відкриває нові можливості для підвищення ефективності міокардальної цитопротекції та реабілітації.

Ключові слова: Q-інфаркт, оксид азоту (NO), NO-продукуючі ферменти, кортизол, темгіколурил.

NITRIC OXIDE-PRODUCING ENZYMES AND SERUM CORTISOL LEVELS IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION DURING TREATMENT DYNAMICS

Honchar O. O.

Abstract. The search for new pharmacological strategies to mitigate ischemic myocardial injury remains one of the most critical challenges in modern cardiology. Particular focus is directed toward endothelial dysfunction, dysregulation of the nitric oxide (NO) system, and neurohumoral imbalance –specifically alterations in serum cortisol levels. A promising therapeutic direction involves evaluating the cardioprotective properties of anxiolytics, specifically temgicoluril, as a component of comprehensive targeted management for acute Q-wave myocardial infarction.

This study aimed to evaluate the effect of incorporating temgicoluril into standard treatment protocols for patients with Q-wave myocardial infarction on the activity of nitric oxide synthase isoforms, serum concentrations of nitrites and peroxynitrites, and serum cortisol levels.

The study evaluated 80 patients with acute myocardial infarction, stratified into groups based on the presence or absence of a Q wave, and further divided into subgroups according to the administration of temgicoluril at a dose of 500 mg three times daily for one month alongside guideline-based medical therapy and multidisciplinary cardiac rehabilitation. The control group comprised 20 healthy individuals. Serum activities of inducible (iNOS), endothelial (eNOS), and neuronal (nNOS) nitric oxide synthases were quantified spectrophotometrically by measuring the rate of L-citrulline accumulation. Serum levels of nitrites, peroxynitrites, and cortisol were likewise determined using spectrophotometric assays. Statistical analysis was performed using Microsoft Office Excel equipped with the Real Statistics 2019 add-in package (Charles Zaiontz; License CC BY 4.0).

The results demonstrated that standard therapy for Q-wave myocardial infarction is accompanied by a significant suppression of excessive nitric oxide production alongside a reduction in serum cortisol levels. Concurrently, the addition of temgicoluril to the treatment protocol preserves total NO production through a more moderate modulation of inducible isoform (iNOS) activity and maintains optimal adaptive serum cortisol concentrations.

Thus, the incorporation of temgicoluril into standard management protocols for patients with Q-wave myocardial infarction exerts a pathogenetically grounded modulating effect on the nitric oxide system and serum cortisol levels, offering new avenues to enhance myocardial cytoprotection and patient rehabilitation.

Key words: Q-wave myocardial infarction, nitric oxide (NO), NO-producing enzymes, cortisol, temgicoluril.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Honchar O. O.: <https://orcid.org/0000-0003-4779-2773> ABCDEF

Адреса для кореспонденції

Гончар Ольга Олександрівна

Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради»

Україна, 36000, м. Полтава, вул. Антона Цедика 1А

Тел.: +380997667471

E-mail: ol.gonchar19@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 21.05.2026 року

Стаття прийнята до друку 17.08.2026 року

Опубліковано 29.09.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-258-266

UDC 616.13-089:616.379-008; 616-089.5

¹Hummetova A. R., ²Nasirova R. I.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AND INDICATORS OF MACRO- AND MICROCIRCULATION IN ELDERLY PATIENTS WITH DIABETIC FOOT USING SINGLE PERIPHERAL NERVE BLOCK OF THE SCIATIC NERVE WITHOUT AND WITH TOPICAL APPLICATION OF NITROGLYCERIN

¹Scientific Surgical Center named after academician M.A. Topchubashov (Baku, Azerbaijan)

²Azerbaijan State Institute Of Advanced Medical Education named after A. Aliyev (Baku, Azerbaijan)

statya2021@mail.ru

The search for new methods of anesthesia and treatment that enhance the effectiveness of therapy for diabetic foot syndrome remains a priority area of modern medicine. The aim of the study was to compare the parameters of macro- and microcirculation, as well as clinical and laboratory parameters in elderly patients with diabetic foot syndrome with a single peripheral nerve block of the sciatic nerve followed by the use of a nitroglycerin patch and without it. The study included 40 elderly patients (60–75 years old) with Wagner stage II–III diabetic foot, as well as with combined forms (stages II–IV). There were 21 men (52.5%) and 19 women (47.5%) among them. The patients were divided into two groups of 20 people: in the first group, a single peripheral nerve block of the sciatic nerve was used without the subsequent use of a nitroglycerin patch, in the second – with its application. The studies were conducted at 3 stages before surgery, on the 10th and 15th days of the postoperative period. Clinical and laboratory parameters, as well as macro- and microcirculation parameters, were evaluated. The results of the studies showed