

УДК: 616.127-005.8-06:[616.12-008.46:577.124]:577.125

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.169661

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

В. Д. Сиволап, Н. І. Капшитар

Мета. Вивчити особливості порушень ліпідного обміну, їх патогенетичне значення та зміни під впливом гіполіпідемічної терапії у хворих на гострий Q-ІМ, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі різних видів гіперглікемії.

Матеріали та методи. Обстежено 113 хворих на гострий Q-ІМ, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі нормоглікемії (n=26), гіперглікемії при шпиталізації (n=66), цукрового діабету 2 типу в анамнезі (n= 21) та 21 практично здоровою особою. Після дообстеження хворих з гіперглікемією при шпиталізації, виділено підгрупи: стресової гіперглікемії (n=25), порушення толерантності до глюкози (ПТГ) (n=22), вперше виявленого діабету 2 типу (n=19). Хворим визначали ліпідний профіль, рівень інсуліну та індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР). Проведено субаналіз ефективності препарату для гіполіпідемічної терапії у хворих з гіперглікемією при шпиталізації: підгрупа аторвастатина – 31 пацієнт (медіана віку 66 (60;79) років), середня добова доза 21,7±1,1 мг per os, підгрупа розувастатина – 35 хворих (медіана віку 66 (56;77) років), середня добова доза 12,8±0,6 мг per os.

Результати. Порівнюючи з групою нормоглікемії, рівень ЛПВЩ на першу добу був нижчим на 22 % (p=0,02) у групі гіперглікемії при шпиталізації, на 29 % (p=0,005) у хворих з ПТГ та на 33 % (p=0,042) у хворих з цукровим діабетом у анамнезі; рівень тригліцеридів - на 15 % (p=0,03) у підгрупі ПТГ. У підгрупі зі стресовою гіперглікемією рівень загального холестерину на 12 добу був вищим на 21 % (p=0,027), а тригліцеридів на 26 % (p=0,043). У хворих з гіперглікемією при шпиталізації НОМА-ІР вище у 2,11 рази (p=0,04), у хворих з ПТГ у 2,94 рази (p=0,02), з вперше виявленим діабетом у 2,91 (p=0,006) у порівнянні з нормоглікемією. Рівень загального холестерину в підгрупі аторвастатину знизився на 21 % (p=0,002), а у підгрупі розувастатину на 11 % (p=0,0005). Рівень ЛПНЩ на 19 % (p=0,0005) та на 17 % (p=0,0005) відповідно.

Висновки. Найбільшим атерогенним потенціалом характеризувався ліпідний профіль хворих з цукровим діабетом 2 типу в анамнезі. Найвищий НОМА-ІР зареєстрований у підгрупі ПТГ. Динаміка показників ліпидограми була кращою у хворих з нормоглікемією. У хворих з гіперглікемією при шпиталізації на тлі прийому аторвастатину, відзначалося більше зниження рівнів загального холестерину та ЛПНЩ, ніж на тлі прийому розувастатину

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, гіперглікемія при шпиталізації, ліпідний профіль, інсулінорезистентність

Copyright © 2019, В. Д. Сиволап, Н. І. Капшитар.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Вступ

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з провідних медико-соціальних проблем в світі, не дивлячись на великі досягнення в питаннях діагностики та лікування [1]. Важливим патогенетичним чинником у розвитку ГІМ та його ускладнень є гіперглікемія (ГГ) при шпиталізації, як у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД), так і без нього [2]. Недостатньо з'ясованими залишаються особливості ліпідного профілю у хворих на Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ), ускладнений гострою серцевою недостатністю (ГСН), на тлі різних видів порушення вуглеводного обміну.

2. Обґрунтування дослідження

Серед причин розвитку ГІМ на частку атеросклерозу припадає приблизно 90 % випадків [3]. Велике значення у розвитку атеросклерозу та ендотеліальної дисфункції відводять підвищенню рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [4]. Доведено, що близько половини всіх гострих коронарних подій виникає у людей з нормаль-

ним або цільовим, відповідно до серцево-судинного ризику особи, рівнем холестерину ЛПНЩ [5, 6]. Зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВП), є незалежним предиктором розвитку ГІМ [7]. Проте збільшення їх концентрації не завжди достатньо для запобігання розвитку гострих коронарних подій. На сьогоднішній день не до кінця вивченим залишається питання про роль дісліпідемії у механізмах розвитку ускладнень Q-ІМ на тлі гіперглікемії при шпиталізації, що обтяжує його перебіг. Не дивлячись на активну дослідницьку роботу у цьому напрямку, недостатньо з'ясованим залишається значення різних компонентів ліпідного профілю у пацієнтів з ГІМ. Поряд з ГГ, на тлі стресу, відбувається активний синтез гормону росту, що інгібує дію інсуліну та призводить до розвитку інсулінорезистентності. Додатково, під впливом маркерів запалення, таких як фактор некрозу пухлин-альфа та інтерлейкін-6, розвивається цитокініндукована інсулінорезистентність [8, 9]. ГГ та інсулінорезистентність є супутніми патогенетичними факторами у розвитку ГІМ та факторами ризику несприятливих подій [10]. Тому визначення

особливостей ліпідного профілю у хворих на ГІМ на тлі різноманітних порушень вуглеводного обміну потребує подальшого вивчення.

3. Мета дослідження

Вивчити особливості порушень ліпідного обміну, їх патогенетичне значення та зміни під впливом гіполіпідемічної терапії у хворих на гострий Q-ІМ, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі різних видів гіперглікемії.

4. Матеріали та методи

Дослідження виконане на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб І у відділенні інтенсивної терапії, для хворих з гострою коронарною недостатністю та інфарктному відділенні КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя» у 2016–2019 роках. Після підписання інформованої згоди, обстежено 113 хворих на гострий Q-ІМ, ускладнений ГСН (медіана віку 65 (59;77) років, з них 62 % (n=69) чоловіки) та 21 практично здорову особу (медіана віку 63 (60;65) років, з них 62 % (n=13) чоловіки). Клас ГСН оцінювали за класифікацією Кілліп: Кілліп І – 32 %, Кілліп ІІ – 37 %, Кілліп ІІІ – 31 % хворих.

Дослідження проводилось відповідно до положень Гельсінської декларації (протокол локального етичного комітету № 9 від 07.12.2016).

Критерії включення: пацієнти з гострим Q-ІМ, ускладненим ГСН (Кілліп І–ІІІ)

Критерії виключення: пацієнти з ІМ без зубця Q.

Всім хворим при надходженні до стаціонару визначали рівень глікемії. ГГ при шпиталізації діагностували при рівні глюкози сироватки крові вище 7,8 ммоль/л, за відсутності порушень вуглеводного обміну в анамнезі [11]. В залежності від рівня глікемії хворих розподілено на групи: нормоглікемії (n=26, медіана віку 61 (58;68) років) та ГГ при шпиталізації (n=66, медіана віку 66 (57;78) років). Окремо виділено групу хворих з ЦД 2 типу в анамнезі, тривалістю від 5 до 15 років (n=21, медіана віку 61 (67;75) років). На 12 добу лікування хворим з ГГ при шпиталізації проведено пероральний тест толерантності до глюкози [12], за результатами якого виділено підгрупи: стресової ГГ – n=25, медіана віку 67 (62; 80) років, порушення толерантності до глюкози (ПТГ) – n=22, медіана віку 65 (60; 77) років та вперше виявленого (ВВ) діабету 2 типу – n=19, медіана віку 67 (56; 74) роки. За віком та статтю та індексом маси тіла (ІМТ) групи між собою вірогідно не відрізнялися. Всім хворим на 1 та 12 добу ферментним методом на автоматичному біохімічному фотометрі Prestige 24i (Японія) за допомогою наборів компанії PZ CORMAY S.A. (LQ CHOL; LQ TG; HDL DIRECT; LDL DIRECT, Польща) визначали рівні загального холестерину (ЗХ), ЛПВЩ, ЛПНЩ та тригліцеридів (ТГ). Розраховували холестеринний коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою А. М. Клімова (1977):

$$КА=(ЗХ-ЛПВЩ)/ЛПНЩ.$$

При шпиталізації всім хворим визначали рівень інсуліну за допомогою набору реагентів Insulin Rapid AccuBind ELISA Kits (Monobind Insulin, США) методом твердофазного імуоферментного аналізу та глюкози сироватки крові на біохімічному аналізаторі Flexor E («Vital Scientific N.V.», Нідерланди) набором «Глюкоза СпЛ» колориметричним методом GOD-POD. Розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР) за формулою:

$$НОМА-ІР=рівень інсуліну сироватки (мкМО/мл) \times \text{рівень глюкози (ммоль/л)} / 22,5.$$

Значення індексу більше ніж 2,5 визначали як інсулінорезистентність.

Згідно з наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 [13] всі хворі отримали навантажувальні та підтримуючі дози статинів. У хворих з ГГ при шпиталізації проведено субаналіз змін ліпідного профілю в залежності від препарату для гіполіпідемічної терапії. Підгрупу аторвастатину (Торвакард, виробник ТОВ Зентіва, Чеська Республіка) склав 31 пацієнт (медіана віку 66 (60;79) років), середня добова доза 21,7±1,1 мг per os; підгрупу розувастатину (Розукард, ТОВ Зентіва, Чеська Республіка) – 35 хворих (медіана віку 66 (56;77) років), середня добова доза 12,8±0,6 мг per os.

Статистичний аналіз проводився в програмі Statistica 13.0 (StatSoftInc., № JPZ8041382130ARCNI0-J). Нормальність розподілу кількісних ознак оцінювалася за допомогою критерію Шапіро-Уїлкі. Дані представлені у вигляді Me (Q25; Q75) (медіана, 25 кватиль і 75 кватиль) та M±m (середнє арифметичне ± стандартна похибка середнього арифметичного). Достовірність відмінностей кількісних змін між двома незалежними групами оцінювали з використанням критерію Манна-Уїтні та критерію Вілкоксона для залежних вибірок. Вірогідними вважали відмінності при рівні p<0,05.

5. Результати дослідження

Встановлено (табл. 1), що рівень ЗХ в день надходження хворих до відділення у групах ГГ при шпиталізації, стресової ГГ, ПТГ та ВВ діабету був майже однаковим (p>0,05) і не відрізнявся від значень у практично здорових осіб. У групі з нормоглікемією рівень ЗХ перевищував аналогічний показник на 21 % (p<0,01) та в групі з ЦД 2 типу в анамнезі на 14 % (p<0,03).

Показник рівня ЛПВЩ в усіх досліджуваних групах був вірогідно нижчим ніж у групі практично здорових осіб: у групі нормоглікемії на 24 % (p=0,001), у групі ГГ при шпиталізації на 41 % (p=0,001), стресової ГГ на 36 % (p=0,001), ПТГ на 47 % (p=0,001), ВВ діабету на 37 % (p=0,001), ЦД 2 типу в анамнезі на 50 % (p=0,001).

Таблиця 1

Показники ліпідного профілю та інсулінорезистентності у досліджуваних групах

Показник, од. виміру	Нормоглікемія, n=25	ГГ без ЦД, n=66	Стресова ГГ, n=25	ПТГ, n=22	ВВ, n=19	ЦД 2 типу, n=21	Практично здорові, n= 21
1 доба							
ЗХ, ммоль/л	6,2 (4,86; 7,06)*	5,6 (4,8; 6,3)	5,6 (4,8; 6,6)	5,5 (4,8; 6,0)	5,1 (4,5; 7,5)	5,9 (5,3; 6,3)*	5,2 (5,0; 5,6)
ЛПВЩ, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,2)*	0,8 (0,6; 1,1)*#	0,9 (0,7;1,1) *	0,7 (0,6; 0,9)*#	0,9 (0,6; 1,2)*	0,7 (0,6; 1,0)*#	1,4 (0,9; 1,6)
ЛПНЩ, ммоль/л	4,7 (3,9; 5,4)*	4,3 (3,8; 5,1)*	4,2 (3,8; 5,2)*	4,7 (3,8; 5,0)*	4,3 (3,3; 5,5)	4,3 (4,0; 5,1)*	3,9 (3,4; 4,2)
ТГ, ммоль/л	2,1 (1,8; 2,3)*	1,8 (1,6; 2,4)*	1,8 (1,5; 2,4)*	1,8 (1,5; 1,9)*#	1,9 (1,5; 2,1)*	2,2 (1,6; 3,0)*	1,3 (1,1; 1,5)
КА, од.	5,2 (3,7; 6,6)*	5,9 (4,2;7,9)*	5,8 (3,8;7,8)*	6,4 (5,1;8,1)*	5,4 (4,1;6,8)*	7,2 (4,1;8,5)*	2,9 (2,4;5,1)
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (4,9;6,7)*	9,0 (8,4; 10,4)*#	8,8 (8,1;9,3)*#	8,8 (8,5; 10,1)*#	10,4 (9,1;11,7)*#	13,7 (10,6;18,5)*#	4,6 (4,1;5,2)
Інсулін, мкМЕ/мл	8,4 (2,1;14,9)*	10,6 (3,5;18,6)*	5 (1,1; 14,4)*	16,3 (4,5;27,4)*	13,4 (7,4; 18,6)*	6,3 (4,3;11,3)*	2,2 (1,0; 5,5)
НОМА-IR, од	2 (0,6; 5,6)*	4,2 (1,4;8,3)*#	1,8 (0,5; 6,7)*	5,9 (2,0; 13,2)*#	5,8 (3; 8,6)*#	3,5 (2,2;8,5)*	0,3 (0,1;0,6)
12 доба							
ЗХ, ммоль/л	4,2 (3,5; 4,7)	4,6 (3,8; 5,3)	5,1 (4,3; 5,6)#	4,5 (3,9; 5,0)	4,0 (3,3; 5,0)	4,8 (3,6; 5,4)	
ЛПВЩ, ммоль/л	0,8 (0,6; 0,9)	0,7 (0,6; 0,9)	0,8 (0,6;1,0)	0,7 (0,6; 0,8)	0,7 (0,7; 0,9)	0,9 (0,67;0,9)	
ЛПНЩ, ммоль/л	3,2 (2,6; 3,8)	3,6 (2,9; 4,1)	3,9 (2,9; 4,4)	3,4 (3,1; 3,9)	2,9 (2,5; 3,8)	3,5 (2,7; 4,0)	
ТГ, ммоль/л	1,8 (1,6; 2,4)	2,1 (1,7; 2,4)	2,3 (1,8; 2,6)#	2,0 (1,7; 2,3)	1,9 (1,5; 2,3)	2,4 (1,8; 2,7)	
КА	4,6 (3,3;5,1)	4,9 (3,9;6,3)	5,2 (4,1;6,8)	5,7 (4,5;6,8)	4,1 (3,4;4,9)	4,6 (3,6;5,8)	

Примітка: * – вірогідна різниця з групою практично здорових осіб, $p < 0,05$; # – вірогідна різниця з групою нормоглікемії, $p < 0,05$

Вірогідно вищий показник рівня ЛПНЩ на 1 добу у порівнянні із його значеннями в групі практично здорових осіб встановлено: у хворих з нормоглікемією на 22 % ($p=0,02$), ГГ при шпиталізації на 11 % ($p=0,01$), стресової ГГ на 8 % ($p=0,04$), ПТГ на 21 % ($p=0,03$), ЦД 2 типу в анамнезі на 11 % ($p=0,02$). У підгрупі ВВ діабету рівень ЛПНЩ суттєво не відрізнявся ($p=0,1$) від аналогічного показника у групі практично здорових осіб.

Показник рівня ТГ в першу добу захворювання в порівнянні з практично здоровими особами був вірогідно вищим у всіх групах: нормоглікемії на 62 % ($p=0,001$), ГГ при шпиталізації на 41 % ($p=0,001$), стресової ГГ на 36 % ($p=0,001$), ПТГ на 38 % ($p=0,001$), ВВ діабету на 48 % ($p=0,001$), ЦД 2 типу в анамнезі на 70 % ($p=0,001$).

КА при надходженні до стаціонару у всіх групах був вірогідно вищим, ніж у практично здорових осіб: у групі нормоглікемії в 1,8 разів ($p < 0,001$), ГГ при шпиталізації в 2 рази ($p < 0,001$), стресової ГГ в 2 рази ($p < 0,001$), ПТГ у 2,2 разів ($p < 0,001$), ВВ діабету

у 1,9 разів ($p < 0,001$), ЦД 2 типу в анамнезі в 2,5 разів ($p < 0,001$).

При порівнянні показників ліпідного обміну в групах з нормоглікемією і порушеним вуглеводним обміном встановлено, що рівень ЛПВЩ при надходженні до стаціонару був вірогідно нижчим на 22 % ($p=0,02$) у групі ГГ при шпиталізації, на 29 % ($p=0,005$) у хворих з ПТГ, на 33 % ($p=0,042$) у хворих з ЦД у анамнезі; рівень ТГ – на 15 % ($p=0,03$) нижчий у підгрупі ПТГ. Вірогідних відмінностей параметрів ліпідного обміну на 1 добу у хворих зі стресовою ГГ та ВВ діабетом у порівнянні з хворими з нормоглікемією не виявлено. КА між групами порушення вуглеводного обміну та групою нормоглікемії вірогідно не відрізнявся.

У підгрупі зі стресовою ГГ рівень ЗХ на 12 добу був вірогідно вищим на 21 % ($p=0,027$), а ТГ на 26 % ($p=0,043$), ніж у хворих з нормоглікемією.

За рівнем глюкози, інсуліну на НОМА-IR всі хворі з ГІМ вірогідно відрізнялись від практично здорових осіб (табл. 1). Рівень інсуліну вірогідно не

відрізнявся між групами порушення вуглеводного обміну та нормоглікемії. У пацієнтів з групи нормоглікемії та стресової ГГ інсулінорезистентність не розвинулась. Оцінюючи рівень інсулінорезистентності по групах, виявлено наступні зміни у порівнянні з групою нормоглікемії: у хворих з ГГ при шпиталізації НОМА-ІР вище у 2,1 рази ($p=0,04$), у хворих з ПТГ у 2,9 рази ($p=0,02$), з ВВ діабетом у 2,9 ($p=0,006$). Хворі зі стресовою ГГ на ЦД 2 типу у анамнезі за рівнем НОМА-ІР вірогідно не відрізнялися від хворих з нормоглікемією.

Оцінено динаміку змін ліпідного профілю у досліджуваних групах (рис. 1–6). У групі нормоглікемії (рис. 1) з першої до 12 доби рівень ЗХ вірогідно знизився на 33 % ($p=0,001$), ЛПВЩ на 23 % ($p=0,003$), ЛПНЩ на 32 % ($p=0,001$), КА на 12 % ($p=0,03$).

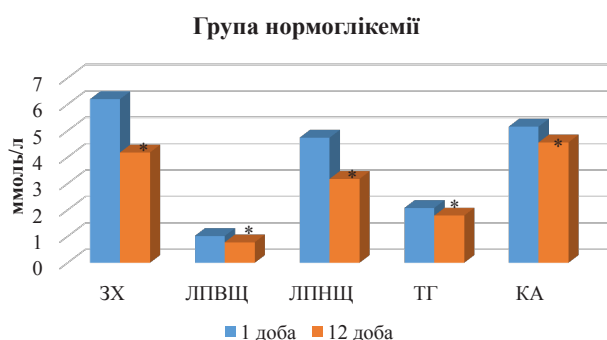


Рис. 1. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих з нормоглікемією: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

У групі ГГ при шпиталізації (рис. 2) впродовж гострого періоду ІМ рівень ЗХ знизився на 19 % ($p=0,001$), ЛПВЩ на 8 % ($p=0,04$), ЛПНЩ на 18 % ($p=0,001$), КА на 17 % ($p=0,001$).

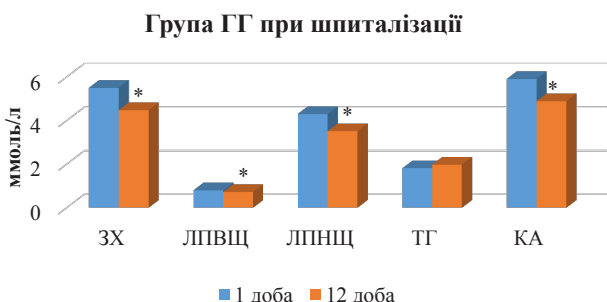


Рис. 2. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих з гіперглікемією при шпиталізації: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

У групі стресової ГГ (рис. 3) рівень ЗХ вірогідно знизився на 10 % ($p=0,02$), ЛПНЩ на 9 % ($p=0,02$).

У групі ПТГ (рис. 4) рівень ЗХ вірогідно знизився на 19 % ($p=0,005$), ЛПНЩ на 31 % ($p=0,002$).

У групі ВВ діабету (рис.5) ЗХ вірогідно знизився на 21 % ($p=0,001$), ЛПНЩ на 31 % ($p=0,001$), КА на 24 % ($p=0,001$).

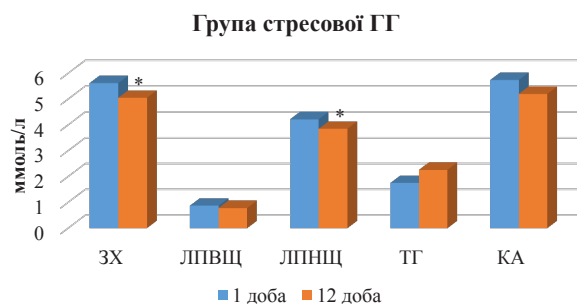


Рис. 3. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих зі стресовою гіперглікемією: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

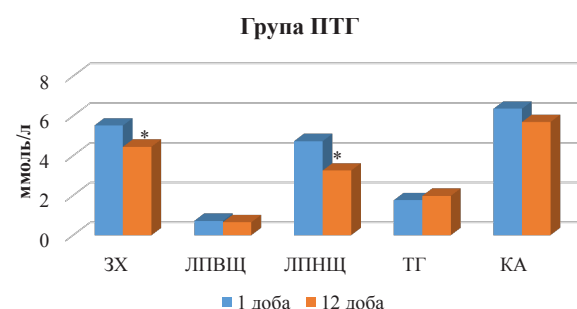


Рис. 4. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих з порушенням толерантності до глюкози: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

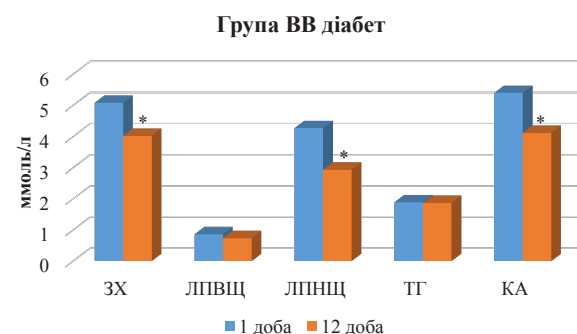


Рис. 5. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих з вперше виявленим діабетом: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

У групі ЦД 2 типу в анамнезі (рис. 6) рівень ЗХ вірогідно знизився на 18 % ($p=0,003$), ЛПНЩ на 19 % ($p=0,001$), КА на 36 % ($p=0,005$).

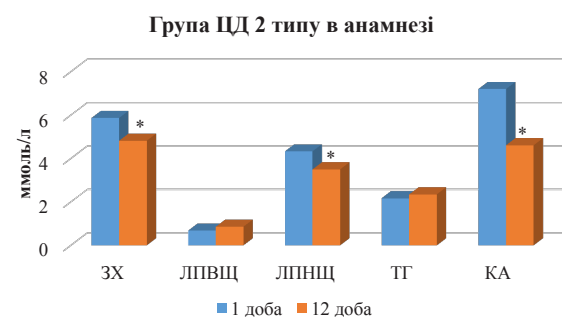


Рис. 6. Динаміка змін ліпідного профілю у хворих з цукровим діабетом 2 типу в анамнезі: * – вірогідна різниця з рівнем на першу добу, $p<0,05$

Проведено субаналіз змін ліпідного профілю у групі ГГ при шпиталізації в залежності від препарату для гіполіпемічної терапії (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка рівнів холестерину у хворих з ГГ при шпиталізації в залежності від гіполіпемічного препарату

Показник, од. виміру	Аторвастатин, n=31	Розувастатин, n=35
1 доба		
ЗХ, ммоль/л	5,6 (5,0; 6,5)	5,3 (4,5; 6,1)
ЛПВЩ, ммоль/л	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,6; 1,1)
ЛПНЩ, ммоль/л	4,5 (3,8; 5,4)	4,1 (3,3; 4,8)
ТГ, ммоль/л	1,8 (1,5; 2,0)	1,8 (1,5; 2,2)
12 доба		
ЗХ, ммоль/л	4,5 (3,6; 5,1)*	4,8 (3,9; 5,3)#
ЛПВЩ, ммоль/л	0,7 (0,6; 0,8)	0,8 (0,6; 1,0)
ЛПНЩ, ммоль/л	3,6 (2,8; 4,1)	3,4 (2,9; 4,1)#
ТГ, ммоль/л	2,1 (1,7; 2,3)*	2,0 (1,7; 2,5)

Примітка: * – вірогідна різниця між показниками на 1 та 12 добу у групі аторвастатину, $p < 0,05$; # – вірогідна різниця між показниками на 1 та 12 добу у групі розувастатину, $p < 0,05$

Між собою підгрупи аторвастатину та розувастатину вірогідно не відрізнялися за показниками ліпідного спектру. В динаміці спостереження в обох підгрупах відзначалося вірогідне зменшення рівня ЗХ та ЛПНЩ на 12 день лікування. Рівень ЗХ в групі аторвастатину знизився на 21 % ($p = 0,002$), а у групі розувастатину на 11 % ($p = 0,0005$). Рівень ЛПНЩ на 19 % ($p = 0,0005$) у групі аторвастатину, та на 17 % ($p = 0,0005$) у групі розувастатину.

6. Обговорення результатів дослідження

Літературні дані щодо особливостей ліпідного профілю у пацієнтів з ГГ при шпиталізації та різниці порушеннями вуглеводного обміну суперечливі. У дослідженні [14] ліпідний профіль у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) і ГГ при шпиталізації, не відрізнявся від профілю пацієнтів з нормоглікемією, в незалежності від наявності і ступеня компенсації ЦД. За результатами іншого дослідження [15], у хворих з ГКС асоційованим з метаболічним синдромом, відзначається висока частота порушень вуглеводного, пуринового та ліпідного обміну. Ліпідний спектр крові характеризувався більшим атерогенним потенціалом, ніж у пацієнтів без супутнього метаболічного синдрому. Рівні ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ і ТГ були вірогідно вищими. Значення коефіцієнтів атерогенності ЗХ/ХС ЛПВЩ – вище на 11,8 % ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ – на 22,3 % ($p < 0,01$). У нашому дослідженні

виявлена вірогідна різниця по групах ГГ при шпиталізації, ПТГ і ЦД 2 типу в анамнезі в порівнянні з нормоглікемією, за рахунок більш низьких рівнів ЛПВЩ. Найбільшим потенціалом характеризувався ліпідний профіль хворих з ЦД 2 типу в анамнезі.

Існують дані [16] наявності позитивної вірогідної кореляції між гіперглікемією і некрозом міокарда та негативної вірогідної кореляції з ліпопротеїнами. Тобто, при більш високих рівнях глюкози, відзначалися більш низькі рівні ліпопротеїнів, що у нашому дослідженні не встановлено.

В останні роки було визнано, що ліпідні зміни можуть бути не тільки наслідком порушення метаболізму глюкози, але і їх причиною. Важливу роль відводять гіпертригліцеридемії та низькому рівню ЛПВЩ. Збільшені рівні тригліцеридів призводять до підвищення рівнів вільних жирних кислот, що викликають резистентність до інсуліну і дисфункцію β -клітин [17], а високі концентрації ЛПВЩ пов'язані з нижчим рівнем гіперглікемії [18]. У нашому дослідженні група ГГ при шпиталізації та ЦД 2 типу в анамнезі, мала більш низькі рівні ЛПВЩ, ніж хворі з нормоглікемією, але не виявлено зв'язку між рівнем тригліцеридів та інсулінорезистентністю.

Доведено, що незалежно від вихідних рівнів холестерину, статинотерапія значно знижує ризик серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда, інсульту, а також необхідності ревазуляризації у хворих з ішемічною хворобою серця [19].

У дослідженні PROVE-IT TIMI 22 [20] серед 4162 пацієнтів, госпіталізованих у зв'язку з ГКС, терапія аторвастатином (80 мг/добу) забезпечила 16 % зниження ризику комбінованої первинної кінцевої точки (загальна смертність, ГІМ, потребує госпіталізації серцевої недостатності і інсульт, $p = 0,005$) і 24 % зниження ризику вторинної кінцевої точки (смерть, ГІМ і серцева недостатність, $p = 0,0002$) порівняно з правастатином (40 мг/добу). Відмінності між групами за первинною кінцевою точкою стали вірогідними через 4 міс терапії, за основною вторинною точкою – до 30-ї доби спостереження. Слід зазначити, що здатність знижувати ризик смерті і ішемічних подій у хворих з ГКС доведена для високої дози аторвастатину [21].

За результатами дослідження об'єданого проекту GALAXY ефективність розувастатину в низьких дозах, перевершує інші статини в більш високих режимах дозування [22]. Але, під час оцінки впливу терапії статинів-генериків розувастатину та аторвастатину на ліпідний спектр у хворих на ішемічну хворобу серця в умовах амбулаторної медичної практики, виявлено позитивний вплив як аторвастатину, так і розувастатину на зміни ліпідного спектра крові. Достовірних відмінностей у ліпідомодулюючому ефекті аторвастатину і розувастатину не відзначалося [23]. У нашому дослідженні, отримано більше зниження рівня ЗХ і ЛПНЩ у гострому періоді ІМ у хворих з ГГ при шпиталізації отримано при терапії аторвастатином, хоча вірогідно рівні ліпідного профілю на 12 добу

лікування у групі розувастатину та аторвастатину не відрізнялися. Ці результати не повністю узгоджуються з даними літератури, де перевагу віддають розувастатину [24, 25]. Можливо при довшому спостереженні та оцінці впливу на кінцеві точки результати зазнали би змін. Але наше дослідження обмежене гострим періодом Q-ІМ і збільшення періоду спостереження може стати наступним кроком у дослідницькій роботі.

7. Висновки

1. Хворим на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю, незалежно від виду гіперглікемії притаманне зниження рівня ЛПВЩ, у порівнянні з хворими з нормоглікемією.

2. За рівнем коефіцієнту атерогенності, найбільшим атерогеним потенціалом характеризувався ліпідний профіль хворих з ЦД 2 типу в анамнезі.

3. Інсулінорезистентність при надходженні до стаціонару зареєстровано у всіх групах порушення вуглеводного обміну, окрім стресової гіперглікемії. Найвищий показник НОМА-ІR виявлено у групі порушення толерантності до глюкози.

4. Динаміка зниження показників ліпідного обміну у хворих з нормоглікемією була кращою у порівнянні з хворими з порушенням вуглеводного обміну. Серед груп з порушенням вуглеводного обміну, найгірша динаміка показників загального холестерину та ЛПНЩ у хворих зі стресовою гіперглікемією. Краща динаміка зниження рівня коефіцієнту атерогенності відзначалась у хворих на ЦД 2 типу.

5. У хворих з ГГ при шпиталізації на тлі прийому аторвастатину, відзначалося більше зниження рівнів загального холестерину та ЛПНЩ в гострому періоді інфаркту міокарда, ніж на тлі прийому розувастатину.

Література

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз: ан.-стат. посіб. Київ, 2013. 240 с.
2. Аметов А. С., Пуговкина Я. В., Черникова Н. А. Управление гипергликемией при остром коронарном синдроме. Проблемы и решение // Медицинский совет. 2016. № 3. С. 98–105.
3. Burke A. P., Butany J. Pathology of Acute Myocardial Infarction // Medscape. 2015. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1960472-overview#showall>
4. Джаиани Н. А. Применение статинов при остром коронарном синдроме. Позиции розувастатина // РМЖ «Медицинское обозрение». 2014. № 18. С. 1345
5. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management / Chapman, M. J., Ginsberg, H. N., Amarenco, P., Andreotti, F., Borén, J. et. al. // European Heart Journal. 2011. Vol. 32, Issue 11. P. 1345–1361. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr112>
6. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2013. Vol. 34, Issue 38. P. 2949–3003. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>
7. Ramirez A., Hu P. P. Low High-Density Lipoprotein and Risk of Myocardial Infarction // Clinical Medicine Insights: Cardiology. 2015. Vol. 9. P. 113–117. doi: <http://doi.org/10.4137/cmc.s26624>
8. Сорокина Е. Ю. Стресс-индуцированная гипергликемия при критических состояниях: концепция метаболической терапии // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2015. № 3. С. 9–23
9. Interleukin-6-deficient mice develop hepatic inflammation and systemic insulin resistance / Matthews V. B., Allen T. L., Risis S., Chan M. H. S., Henstridge D. C., Watson N. et. al. // Diabetologia. 2010. Vol. 53, Issue 11. P. 2431–2441. doi: <http://doi.org/10.1007/s00125-010-1865-y>
10. Prevalence of glucose abnormalities among patients presenting with an acute myocardial infarction / Arnold S. V., Lipska K. J., Li Y., McGuire D. K., Goyal A., Spertus J. A., Kosiborod M. // American Heart Journal. 2014. Vol. 168, Issue 4. P. 466–470. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.06.023>
11. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control / Moghissi E. S., Korytkowski M. T., DiNardo M., Einhorn D., Hellman R., Hirsch I. B. et. al. // Diabetes Care. 2009. Vol. 32, Issue 6. P. 1119–1131. doi: <http://doi.org/10.2337/dc09-9029>
12. Report of a WHO/IDF consultation. Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycaemia. 2006. URL: https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
13. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги хворим на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST: наказ МОЗ України № 455. 02.07.2014. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0455282-14#n17>
14. Mansour A. A., Wanoose H. L. Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Prognostic Significance // Oman Medical Journal. 2011. Vol. 26, Issue 2. P. 85–90. doi: <http://doi.org/10.5001/omj.2011.22>
15. Быльева А. А. Особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов с метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 28 с.
16. Unrecognized diabetes and myocardial necrosis: predictors of hyperglycemia in myocardial infarction / Ladeira R. T., Baracioli L. M., Faulin T. E. S., Abdalla D. S. P., Seydell T. M., Maranhão R. C. et. al. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2013. Vol. 100, Issue 5. doi: <http://doi.org/10.5935/abc.20130087>

17. Rachek L. I. Free Fatty Acids and Skeletal Muscle Insulin Resistance // Glucose Homeostasis and the Pathogenesis of Diabetes Mellitus. 2014. Vol. 121. P. 267–292. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-12-800101-1.00008-9>
18. Effect of Torcetrapib on Glucose, Insulin, and Hemoglobin A 1c in Subjects in the Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact in Atherosclerotic Events (ILLUMINATE) Trial / Barter P. J., Rye K.-A., Tardif J.-C., Waters D. D., Boekholdt S. M., Breazna A., Kastelein J. J. P. // Circulation. 2011. Vol. 124, Issue 5. P. 555–562. doi: <http://doi.org/10.1161/circulationaha.111.018259>
19. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M. et. al. // European Heart Journal. 2012. Vol. 33, Issue 13. P. 1635–1701. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>
20. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes / Cannon C. P., Braunwald E., McCabe C. H., Rader D. J., Rouleau J. L., Belder R. et. al. // New England Journal of Medicine. 2004. Vol. 350, Issue 15. P. 1495–1504. doi: <http://doi.org/10.1056/nejmoa040583>
21. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / O’Gara P. T., Kushner F. G., Ascheim D. D., Casey D. E. et. al. // Circulation. 2013. Vol. 127, Issue 4. P. 362–425. doi: <http://doi.org/10.1161/cir.0b013e3182742cf6>
22. Сусеков А. В., Горнякова Н. Б., Бойцов С. А. Завершенные клинические исследования с розувастатином из проекта ГАЛАКТИКА // Болезни сердца и сосудов. 2010. № 2. С. 26–36.
23. Использование аторвастатина и розувастатина в клинической практике у пациентов высокого риска / Ковалева Ю. В., Чавдар Ф. Н., Рыжкова Н. В., Маслов А. П. и др. // Медицина в Кузбассе. 2014. № 3. С. 47–50.
24. Alteration of Relation of Atherogenic Lipoprotein Cholesterol to Apolipoprotein B by Intensive Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the Limiting UNDertreatment of lipids in ACS With Rosuvastatin [LUNAR] Trial) / Bal-lantyne C. M., Pitt B., Loscalzo J., Cain V. A., Raichlen J. S. // The American Journal of Cardiology. 2013. Vol. 111, Issue 4. P. 506–509. doi: <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.10.037>
25. The effects and mechanisms of high loading dose rosuvastatin therapy before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome / Luo J., Li J., Shen X., Hu X., Fang Z., Lv X., Zhou S. // International Journal of Cardiology. 2013. Vol. 167, Issue 5. P. 2350–2353. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.032>

Received date 14.03.2019

Accepted date 11.04.2019

Published date 31.05.2019

Сиволап Віктор Денисович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра внутрішніх хвороб № 1, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

E-mail: svd.zgmu@gmail.com

Капшитар Наталія Ігорівна, аспірант, кафедра внутрішніх хвороб № 1, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

E-mail: stonataliya@gmail.com