

Гендерні особливості змін клініко-лабораторних показників у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда, що ускладнений гострою серцевою недостатністю та гіперглікемією під час госпіталізації

В. Д. Сиволап^{ID} A,E,F, Н. І. Капшитар^{ID} *B,C,D

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – визначити гендерні особливості змін рівнів маркерів серцевої недостатності, нейрогуморального стресу та біохімічних показників крові у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ), що ускладнений гострою серцевою недостатністю (ГСН) і гіперглікемією (ГГ) під час госпіталізації.

Матеріали та методи. Обстежили 84 хворих на Q-ІМ, що ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, без цукрового діабету в анамнезі. Середній вік становив $67,00 \pm 1,34$ року ($M \pm m$). Залежно від статі хворих поділили на 2 групи: перша ($n = 52$) – пацієнти чоловічої статі, середній вік – $63,00 \pm 1,56$ року ($M \pm m$); друга ($n = 32$) – пацієнти жіночої статі, середній вік – $78,00 \pm 1,81$ року. Хворим визначали рівень глікемії під час госпіталізації, середню глікемію впродовж першої доби, варіабельність глікемічного профілю (ГП), рівень копептину, NTproBNP, інсуліну, показники ліпідограми, коагулограми, електролітів крові, розраховували НОМА-індекс. На 12 добу хворих дообстежили для визначення причини розвитку ГГ.

Результати. Чоловіки мали вірогідно вищий рівень стандартного відхилення ГП на 33 %, вищий середній рівень глікемії протягом першої доби на 14 %. Встановили тенденцію до вищих показників рівня інсуліну на НОМА-індексу в пацієнтів чоловічої статі порівняно з жінками (у 2,20 раза і 1,95 раза відповідно). У жінок рівень копептину на 12 добу вірогідно вищий, ніж у чоловіків у 2,14 раза, а NTproBNP – у 2,09 раза. У чоловіків визначили тенденцію до зниження відповідних показників протягом гострого періоду ІМ, а у жінок рівні маркерів підвищились на 12 добу. Рівень тропоніну I у хворих чоловічої статі вдвічі вищий порівняно з жінками, але невірогідно. За показниками коагулограми суттєвих відмінностей не визначили. У жінок рівень загального холестерину (ЗХ) на 1 добу перевищував відповідний показник у чоловіків на 14 %, на 12 добу – на 7 %, рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на 1 добу – на 18 %, на 12 добу – на 17 %. У динаміці спостереження рівень ЗХ у чоловіків вірогідно знизився на 10 % ($p = 0,002$), в жінок – на 16 % ($p < 0,001$). Рівень ЛПНЩ у чоловіків зменшився на 17 % ($p < 0,001$), у жінок – на 18 % ($p < 0,001$).

Висновки. Чоловіки, які хворі на гострий Q-ІМ, ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, мали вірогідно вищі середні рівні глікемії (на 14 %) і стандартного відхилення ГП упродовж першої доби лікування (на 33 %) порівняно з жінками, а також тенденцію до вищого рівня тропоніну I, інсуліну та НОМА-індексу. У жінок, які хворі на гострий Q-ІМ, ускладнений ГСН і ГГ, під час госпіталізації встановили вірогідно вищі рівні копептину (у 2,14 раза) та NTproBNP (у 2,09 раза) на 12 добу, вищі показники загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності на 1 (ЗХ – на 14 %, ЛПНЩ – на 18 %) і на 12 (ЗХ – на 7 %, ЛПНЩ – на 17 %) добу, але визначили кращу динаміку зниження показників ліпідограми на тлі лікування порівняно з чоловіками. Показники коагулограми залежно від статі пацієнтів вірогідно не відрізнялися.

Ключові слова:

Q-інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, стать пацієнта, гіперглікемія, копептин, глікемічний профіль, ліпідограма.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 189-194

*E-mail: stonataliya@gmail.com

Gender features of changes in clinical and laboratory indicators in patients with acute Q-myocardial infarction complicated by acute heart failure and hyperglycemia on admission

V. D. Syvolap, N. I. Kapshytar

The aim was to determine the gender characteristics of changes in the levels of heart failure markers, neurohumoral stress and blood biochemical parameters in patients with acute Q-myocardial infarction (Q-MI) complicated by acute heart failure (AHF) and hyperglycemia (HG) on admission.

Materials and methods. The study involved 84 patients with Q-MI complicated by AHF and HG on admission without a history of diabetes. The average age was 67.00 ± 1.34 years ($M \pm m$). The patients were divided into 2 groups based on gender. Male patients made up the 1 group ($n = 52$), the mean age was 63.00 ± 1.56 years ($M \pm m$). Group 2 ($n = 32$) included female patients, the mean age was 78.00 ± 1.81 years. The patients underwent measurements of admission blood glucose level, average glycemia during the first day, glycemic profile (GP) variability, the level of copeptin, NTproBNP, insulin, lipid profile, coagulogram, blood electrolytes, and HOMA index was calculated. On the 12th day, the patients were further examined in order to determine the cause of the HG development.

Results. Men had a significantly higher level of standard deviation of HP by 33 %, and average glycemia during the first day by 14 %. There was a tendency towards higher levels of insulin and HOMA-index in male patients compared with women (2.2 times and 1.95 times, respectively). In women, the level of copeptin on day 12 was significantly higher than in men by 2.14 times, and NTproBNP by 2.09 times. In men, there was a tendency towards a decrease in these indicators during the acute period of Q-MI, and the levels of markers increased on the 12th day in women. Troponin I levels in male patients was 2 times higher compared to those in women, but not significantly. No significant differences were found in terms of coagulogram indicators. In women, the level

Key words:

myocardial infarction, heart failure, patient gender, hyperglycemia, copeptin, glycemic profile, lipid profile.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (2), 189-194

of total cholesterol (TC) on day 1 exceeded that in men by 14 %, on day 12 – by 7 %, the level of low density lipoproteins (LDL) on day 1 – by 18 %, on day 12 – by 17 %. In a dynamic follow-up, the level of TC in men significantly decreased by 10 % ($P = 0.002$), and in women by 16 % ($P < 0.001$). The LDL level in men decreased by 17 % ($P < 0.001$), and in women by 18 % ($P < 0.001$).

Conclusions. The men with acute Q-MI complicated by AHF and HG on admission had significantly higher mean levels of glycemia (by 14 %) and standard deviation of HF during the first day of treatment (by 33 %) as compared to women, and also they showed the tendency to higher levels of troponin I, insulin and HOMA index. Female patients with acute Q-MI complicated by AHF and HG on admission, were found to have significantly higher levels of copeptin (2.14 times) and NTproBNP (2.09 times) on day 12, higher levels of TC and LDL on day 1 (GC by 14 %, LDL by 18 %) and on day 12 (GC by 7 %, LDL by 17 %), but they had better dynamics of the decrease in lipid profile indicators during treatment compared with that in men. Coagulogram indices did not differ significantly depending on the patient gender.

Ключевые слова:

Q-инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, пол пациента, гипергликемия, копептин, гликемический профиль, липидограмма.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 189-194

Гендерные особенности изменений клиничко-лабораторных показателей у больных острым Q-инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью и гипергликемией при госпитализации

В. Д. Сыволап, Н. И. Капшитарь

Цель работы – определить гендерные особенности изменений уровней маркеров сердечной недостаточности, нейрогуморального стресса и биохимических показателей крови у больных острым Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ), осложненным острой сердечной недостаточностью (ОСН) и гипергликемией (ГГ) при госпитализации.

Материалы и методы. Обследовали 84 больных Q-ИМ, осложненным ОСН и ГГ при госпитализации, без сахарного диабета в анамнезе. Средний возраст составил $67,00 \pm 1,34$ года ($M \pm m$). В зависимости от пола больных поделили на 2 группы: первая ($n = 52$) – пациенты мужского пола, средний возраст – $63,00 \pm 1,56$ года ($M \pm m$), вторая ($n = 32$) – пациенты женского пола, средний возраст – $78,00 \pm 1,81$ года. Больным определяли уровень гликемии при госпитализации, среднюю гликемию в течение первых суток, вариабельность гликемического профиля (ГП), уровень копептина, NTproBNP, инсулина, показатели липидограммы, коагулограммы, электролитов крови, рассчитывали НОМА-индекс. На 12 сутки больных дообследовали для определения причины развития ГГ.

Результаты. Мужчины имели достоверно более высокий уровень стандартного отклонения ГП на 33 %, средней гликемии в течение первых суток на 14 %. Отмечена тенденция к более высоким показателям уровня инсулина и НОМА-индекса у пациентов мужского пола по сравнению с женщинами (в 2,20 раза и 1,95 раза соответственно). У женщин уровень копептина на 12 сутки достоверно выше, чем у мужчин в 2,14 раза, а NTproBNP – в 2,09 раза. У мужчин установлена тенденция к снижению соответствующих показателей в течение острого периода ИМ, у женщин уровни маркеров повысились на 12 сутки. Уровень тропонина I у больных мужского пола в 2 раза выше по сравнению с женщинами, но недостоверно. По показателям коагулограммы не установили существенные различия. У женщин уровень общего холестерина (ОХ) в 1 сутки превышал соответствующий показатель у мужчин на 14 %, на 12 сутки – на 7 %, уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в 1 сутки – на 18 %, на 12 сутки – на 17 %. В динамике наблюдения уровень ОХ у мужчин достоверно снизился на 10 % ($p = 0,002$), у женщин – на 16 % ($p < 0,001$). Уровень ЛПНП у мужчин снизился на 17 % ($p < 0,001$), у женщин – на 18 % ($p < 0,001$).

Выводы. Мужчины с острым Q-ИМ, осложненным ОСН и ГГ при госпитализации, имеют достоверно более высокие средние уровни гликемии (на 14 %) и стандартного отклонения ГП в течение первых суток лечения (на 33 %) по сравнению с женщинами, а также тенденцию к более высоким уровням тропонина I, инсулина и НОМА-индекса. У женщин с острым Q-ИМ, осложненным ОСН и ГГ при госпитализации, установлены достоверно более высокие уровни копептина (в 2,14 раза) и NTproBNP (в 2,09 раза) на 12 сутки, более высокие показатели ОХ и ЛПНП в 1 сутки (ОХ – на 14 %, ЛПНП – на 18 %) и на 12 сутки (ОХ – на 7 %, ЛПНП – на 17 %), однако отмечена лучшая динамика снижения показателей липидограммы на фоне лечения по сравнению с мужчинами. Показатели коагулограммы в зависимости от пола пациентов достоверно не отличались.

Роль гендерного фактора в епідеміології, патофізіології, клінічних проявах і перебігу серцево-судинних захворювань детально показана у фаховій літературі та не викликає сумнівів [1]. З досліджень випливає, що жінки мають вищий ризик несприятливого перебігу гострого Q-інфаркту міокарда (Q-ИМ) порівняно з пацієнтами чоловічої статі [2]. Опубліковано результати, що вказують: незалежним фактором підвищення ризику в жінок є не власне стать пацієнтів, а вихідні характеристики та супутні захворювання [3]. Доведено, що гіперглікемія (ГГ) під час госпіталізації є незалежним фактором ризику несприятливих подій у хворих на ІМ, частіше розвивається в чоловіків [4]. Особливості лабораторних показників у хворих на Q-ИМ на тлі ГГ під час госпіталізації залежно від статі наведено в доступній фаховій літературі недостатньо, а отже необхідні наступні дослідження.

Мета роботи

Визначити гендерні особливості змін рівнів маркерів серцевої недостатності, нейрогуморального стресу та біохімічних показників крові у хворих на гострий Q-ИМ, що ускладнений гострою серцевою недостатністю (ГСН) і ГГ під час госпіталізації.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини Запорозького державного медичного університету (ЗДМУ) у відділенні інтенсивної терапії та невідкладної кардіології для лікування хворих на інфаркт міокарда КНП «Міська лікарня екстреної і швидкої медичної допомоги» ЗМР. Дизайн до-

слідження погоджено з комісією з питань біоетики ЗДМУ (протокол № 3 від 06 лютого 2020 р.) із висновком про відповідність вимогам морально-етичних норм біоетики.

Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 84 осіб, які хворі на Q-ІМ, ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, без цукрового діабету в анамнезі. Середній вік становив $67,00 \pm 1,34$ року ($M \pm m$). Середній рівень глікемії під час госпіталізації – $8,95 [8,4; 10,4]$ ммоль/л ($Me [Q25; Q75]$). Клас ГСН визначали за Killip (Killip I – $n = 25$, Killip II – $n = 36$, Killip III – $n = 24$). Залежно від статі хворих поділили на 2 групи: перша ($n = 52$) – чоловіки, середній вік – $63,00 \pm 1,56$ року ($M \pm m$), друга ($n = 32$) – жінки, середній вік $78,00 \pm 1,81$ року.

На 12 добу для визначення причини розвитку ГГ хворим виконали пероральний глюкозолерантний тест за стандартною методикою [5]. За результатами тесту, в жінок у 14 (44 %) осіб результат нормальний, а отже їх визначили у групу стресової ГГ, в 11 (34 %) виявили порушення толерантності до глюкози, в 7 (22 %) – уперше виявлений цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Серед хворих чоловічої статі в 19 (37 %) осіб встановили стресову ГГ, у 15 (29 %) – порушення толерантності до глюкози, у 18 (34 %) – ЦД 2 типу. За віком, класом ГСН і видом порушення вуглеводного обміну групи дослідження вірогідно не відрізнялись.

Критерії залучення в дослідження: верифікований гострий Q-ІМ, що ускладнений ГСН (I–III клас за Killip) у перші 24 години від початку захворювання; ГГ під час госпіталізації $>7,8$ ммоль/л; вік – понад 18 років; письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: гострий інфаркт міокарда без зубця Q; верифікований діагноз цукрового діабету в анамнезі; відмова хворих від приймання базової медикаментозної терапії; відмова пацієнта від участі в дослідженні з будь-якої причини.

Діагноз гострого Q-ІМ і ГСН встановлювали за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними критеріями, згідно з наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги хворим на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» [6]. ГГ під час госпіталізації визначали при рівні глюкози крові понад $7,8$ ммоль/л (згідно з рекомендаціями Американської асоціації ендокринологів та Американської діабетичної асоціації [7]). Гіполіпідемічна терапія (згідно з наказом МОЗ України №455 від 02.07.2014 р. [6]) включала навантажувальні дози статинів на догоспітальному етапі (аторвастатин 80 мг або розувастатин 40 мг) з наступним переходом до терапевтичних доз (20 мг або 40 мг для аторвастатину, 10 мг або 20 мг для розувастатину).

На базі навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (начальник – д. мед. н., професор А. В. Абрамов) імуноферментним методом здійснювали дослідження рівня копептину у плазмі (набір реагентів Phoenix Pharmaceuticals), NTproBNP (набір реактивів NTproBNP ELISA Kit, «Biomedica», Словаччина) та інсуліну (набір реагентів Insulin Rapid AccuBind ELISA Kits, Monobind Insulin, США) в сироватці крові на 1 добу госпіталізації. Ліпідограму досліджували на базі біохімічної лабора-

торії Університетської клініки ЗДМУ (зав. лабораторії – С. В. Горбачова). Рівні загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) і низької (ЛПНЩ) щільності, тригліцеридів визначали на 1 і 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). На базі біохімічної лабораторії КНП «Міська лікарня екстреної і швидкої медичної допомоги» ЗМП визначали рівні тропоніну I, глюкози сироватки крові, натрію, калію, протромбіну, фібрिनотену, виконували аутокоагуляційний тест. Індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР) розраховували за формулою:

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

Значення індексу понад 2,5 вважали інсулінорезистентністю. Всім пацієнтам визначали рівень глікемії на момент госпіталізації та глікемічний профіль (ГП) у першу добу (вимірювання рівня глюкози капілярної крові 06-00, 12-00, 17-00 і 21-00). За результатами вимірювання розраховували стандартне відхилення (ступінь розкиду даних глікемії), коефіцієнт варіації ГП (частку стандартного відхилення від середнього рівня глюкози) та середній рівень глікемії впродовж доби за стандартною методикою [8].

Статистичний аналіз виконали, застосовуючи пакет програми Statistica 13.0 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Гіпотезу про нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Вілкі. Кількісні ознаки наведені як $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного) або $Me [Q25; Q75]$ (медіана, верхній і нижній квартилі) залежно від виду розподілу. Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою U-критерію Манна–Вітні для незалежних вибірок та критерію Вілкоксона для залежних вибірок. Вірогідними вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Результати

За рівнем глікемії під час госпіталізації та коефіцієнта варіації ГП групи дослідження вірогідно не відрізнялися (табл. 1).

Чоловіки мали вірогідно вищий рівень стандартного відхилення ГП на 33 %, вищий середній рівень глікемії впродовж першої доби на 14 %. Визначили тенденцію до вищих показників рівня інсуліну на НОМА-індексу в пацієнтів-чоловіків порівняно з жінками (у 2,20 раза та 1,95 раза відповідно). Показник НОМА-індексу в чоловіків перевищував референтні значення та свідчив про наявність інсулінорезистентності. У групі хворих жіночої статі інсулінорезистентність за показником НОМА-індексу не встановили.

Вищі рівні середньої глікемії протягом доби та стандартного відхилення ГП, наявність вираженої гіперінсулінемії та інсулінорезистентності в чоловіків можна пояснити особливостями вибірки хворих, що виявлені після дообстеження, – більшою кількістю хворих з уперше виявленим діабетом.

Пацієнти жіночої статі мали вищі рівні маркерів серцевої недостатності та нейрогуморального стресу, але вірогідно відрізнялись тільки показники на 12 добу.

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну залежно від статі пацієнтів

Показники, одиниці вимірювання	Чоловіки, n = 52	Жінки, n = 32	p-значення
Рівень ГГ під час госпіталізації, ммоль/л	8,9 [8,4; 10,4]	9,0 [8,4;10,8]	0,92
Стандартне відхилення ГП	1,59 [1,04; 2,09]	1,06 [0,75;1,64]	0,03
Середня глікемія впродовж доби, ммоль/л	7,60 [7,04; 8,64]	6,45 [5,90; 7,87]	0,01
Коефіцієнт варіації ГП, %	0,20 [0,13; 0,27]	0,17 [0,12; 0,22]	0,15
Інсулін, мкМО/мл	12,20 [3,68; 17,71]	5,66 [3,29;18,48]	0,38
НОМА-індекс, од.	3,99 [0,47; 7,61]	2,04 [0,52;5,53]	0,33

Таблиця 2. Рівні копептину та NTпроBNP залежно від статі пацієнтів

Показники, одиниці вимірювання	Чоловіки, n = 52	Жінки, n = 32	p-значення
Копептин, нг/мл 1 доба	1,92 [0,70; 3,30]	2,77 [1,00; 4,20]	0,21
Копептин, нг/мл 12 доба	1,49 [0,50; 3,80]	3,19 [1,00; 5,40]	0,03
NTпроBNP, пмоль/л 1 доба	37,4 [7,5; 111,7]	50,9 [28,7; 102,7]	0,26
NTпроBNP, пмоль/л 12 доба	32,6 [4,5; 80,4]	68,2 [41,8; 108,1]	0,02

Таблиця 3. Показники біохімічного аналізу крові залежно від статі пацієнтів

Показники, одиниці вимірювання	Чоловіки, n = 52	Жінки, n = 32	p-значення
ЗХ 1 доба, ммоль/л	5,17 [4,45; 6,00]	5,98 [5,12; 6,63]	0,030
ЛПВЩ 1 доба, ммоль/л	0,80 [0,63; 1,01]	0,84 [0,64; 1,04]	0,670
ЛПНЩ 1 доба, ммоль/л	3,89 [3,33; 4,94]	4,73 [4,12; 5,42]	0,020
Тригліцериди 1 доба, ммоль/л	1,82 [1,47; 2,36]	1,75 [1,50; 2,02]	0,760
ЗХ 12 доба, ммоль/л	4,65 [3,74; 5,05]	5,02 [4,42; 5,28]	0,030
ЛПВЩ 12 доба, ммоль/л	0,83 [0,61; 0,88]	0,74 [0,61;1,01]	0,420
ЛПНЩ 12 доба, ммоль/л	3,22 [2,64; 3,96]	3,90 [3,20; 4,28]	0,020
Тригліцериди 12 доба, ммоль/л	1,89 [1,66; 2,40]	2,17 [1,76; 2,32]	0,740
АКТ, с	13 [12; 15]	13 [12; 16]	0,630
Фібриноген, г/л	3,77 [3,10; 4,66]	4,21 [3,77; 4,44]	0,700
Протромбін, %	88 [78; 93]	88 [82; 93]	0,440
Калій, ммоль/л	4,22 [3,80; 4,55]	4,00 [3,85; 4,50]	0,790
Натрій, ммоль/л	138 [131; 139]	141 [136; 142]	0,002
Тропонін I, нг/мл	5,2 [0,5; 6,8]	2,6 [0,5; 6,5]	0,490

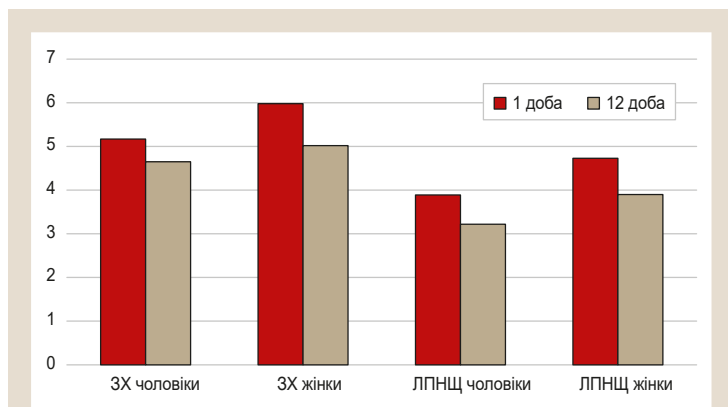


Рис. 1. Динаміка рівнів ЗХ і ЛПНЩ залежно від статі хворих.

У жінок рівень копептину на 12 добу вірогідно вищий, ніж у чоловіків у 2,14 раза, NTпроBNP – у 2,09 раза. Крім того, в чоловіків встановлена тенденція до зниження відповідних показників упродовж гострого періоду ІМ (копептину – на 22 %, p = 0,7; NTпроBNP – на 13 %, p = 0,16), а в жінок рівні маркерів підвищились на 12 добу (копептину – на 13 %, p = 0,81; NTпроBNP – на 25 %, p = 0,66), але невірогідно.

У жінок виявили вірогідно вищий рівень натрію (на 2 %). За рівнем калію групи вірогідно не відрізнялись. Рівень тропоніну I у хворих чоловічої статі вдвічі вищий порівняно з жінками, але невірогідно. За показниками коагулограми істотні відмінності не встановили.

У жінок визначили вірогідно вищі рівні ЗХ і ЛПНЩ на 1 та 12 добу. Рівень ЗХ на 1 добу перевищував відповідний показник у чоловіків на 14 %, на 12 добу – на 7 %, рівень ЛПНЩ на 1 добу – на 18 %, на 12 добу – на 17 %.

У динаміці спостереження в гострому періоді ІМ на тлі гіполіпідемічної терапії рівень ЗХ у чоловіків вірогідно знизився на 10 % (p = 0,002), у жінок – на 16 % (p < 0,001). Рівень ЛПНЩ у чоловіків зменшився на 17 % (p < 0,001), у жінок – на 18 % (p < 0,001) (рис. 1). Динаміка ЛПВЩ і тригліцеридів невірогідна.

Обговорення

За результатами міжнародних досліджень, хворі на Q-ІМ жіночої статі вірогідно старші за чоловіків у середньому на 4,5 року (68,5 vs 63,0 року, p < 0,001) [9]. У нашому дослідженні жінки, які хворі на Q-ІМ, ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, також були старші (різниця середнього віку – 15 років), але невірогідно.

Щодо рівня копептину відомості фахової літератури суперечливі. За результатами дослідження Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort [10], рівні копептину в чоловіків із гострим ІМ вірогідно вищі, ніж у жінок (11,5 проти 8,5 пмоль/л, p = 0,04). Аналогічні зміни виявлені в загальній контрольній популяції та після класифікації хворих залежно від порушення вуглеводного обміну (в чоловіків – 7,1 пмоль/л, у жінок – 4,4 пмоль/л, p < 0,01). За результатами іншого дослідження, не виявили вірогідну кореляцію між статтю хворих на гострий ІМ і рівнем копептину [11]. Відомо, що копептин – маркер ендогенного стресу та несприятливого прогнозу у хворих на гострий ІМ [12]. Рівень копептину має прямий зв'язок із розміром зони некрозу та зниженням скоротливої здатності лівого шлуночка в пацієнтів з елевацією сегмента ST [13]. Збільшення рівня копептину від 1 до 7 доби госпіталізації в пацієнтів із гострим ІМ – предиктор рецидиву та несприятливого перебігу захворювання [14]. За результатами нашого дослідження, на 12 добу рівень копептину в жінок вірогідно вищий, ніж у чоловіків; це може бути одним із пояснень гіршого прогнозу у хворих жіночої статі за даними наукової літератури.

N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NTпроBNP) – золотий стандарт у діагностиці та прогнозуванні перебігу СН у хворих на ІМ. Результати нашого дослідження відповідають відомостям фахової літератури про те, що рівень NTпроBNP у жінок, які хворі на гострий ІМ, вірогідно вищий, ніж у чоловіків (p < 0,01) [15].

Оцінювання впливу статі на ступінь зниження ліпідів і ризик несприятливих серцево-судинних подій на тлі терапії статинами в 6 рандомізованих клінічних випробуваннях показало: зміни ліпідограми в чоловіків і жінок загальної популяції однакові, а наявність і характер дисліпідемії у хворих на ІМ залежно від статі вірогідно не відрізнялись [16]. За даними інших

авторів [17], двофакторний дисперсійний аналіз ліпідного профілю показав високу статистичну значущість статі й віку, а жінки загальної популяції мали вірогідно вищі середні значення ЗХ, ЛПНЩ і ЛПВЩ, ніж чоловіки ($p < 0,0001$); це відповідає результатам нашого дослідження.

Крім того, в нашій роботі виявили тенденцію до вищого рівня тропоніну I в чоловіків. Відповідні результати зареєстрували і в інших дослідженнях. За даними N. Isiksan et al. [18], встановлено вірогідну різницю між чоловіками та жінками за дисперсією тропоніну залежно від статі ($p < 0,05$). Середні значення тропоніну T для жінок становили 290 ± 900 нг/л, а для чоловіків – 760 ± 2070 нг/л.

Досліджуючи ризик кровотечі на тлі терапії тикагрелором [19], встановили: частота серйозних кровотеч у жінок перевищувала відповідний показник у чоловіків утричі. Втім у багатопараметричній моделі жіноча стать не була незалежним предиктором кровотечі. За результатами нашого дослідження, показники коагулограми до початку лікування в чоловіків і жінок вірогідно не відрізнялися.

Висновки

1. Чоловіки, які хворі на гострий Q-ІМ, що ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, мають вірогідно вищі середні рівні глікемії (на 14 %) та стандартного відхилення ГП упродовж першої доби лікування (на 33 %) порівняно з жінками, а також тенденцію до вищого рівня тропоніну I, інсуліну та НОМА-індексу.

2. У жінок, які хворі на гострий Q-ІМ, що ускладнений ГСН і ГГ під час госпіталізації, встановили вірогідно вищі рівні копептину (у 2,14 раза) та NTproBNP (у 2,09 раза) на 12 добу, вищі показники ЗХ і ЛПНЩ на 1 добу (ЗХ – на 14 %, ЛПНЩ – на 18 %) та на 12 добу (ЗХ – на 7 %, ЛПНЩ – на 17 %), але кращу динаміку зниження показників ліпидограми на тлі лікування порівняно з чоловіками.

3. Показники коагулограми залежно від статі пацієнтів вірогідно не відрізнялись.

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у визначенні особливостей кардіогемодинаміки залежно від статі хворих, а також впливу цих факторів на короткочасний і віддалений прогноз пацієнтів.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу на тлі супутніх патологічних станів, удосконалення діагностики та оптимізація лікування», № держреєстрації 0114U001392.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 04.12.2020

Після доопрацювання / Revised: 16.12.2020

Прийнято до друку / Accepted: 04.01.2021

Відомості про авторів:

Сиволап В. Д., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7342-9065](https://orcid.org/0000-0002-7342-9065)

Капшитар Н. І., доктор філософії, асистент каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1997-1184](https://orcid.org/0000-0003-1997-1184)

Information about authors:

Syvolap V. D., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kapshytar N. I., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Сиволап В. Д., д-р мед. наук, профессор каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Капшитар Н. И., доктор философии, ассистент каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update: A Report From the American Heart Association / A. S. Go et al. *Circulation*. 2014. Vol. 129. Issue 3. P. e28-e292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
- [2] Kytö V., Sipilä J., Rautava P. Gender and In-hospital Mortality of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from a Multihospital Nationwide Registry Study of 31,689 Patients). *American Journal of Cardiology*. 2015. Vol. 115. Issue 3. P. 303-306. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.001>
- [3] Time trends in STEMI – improved treatment and outcome but still a gender gap: a prospective observational cohort study from the SWEDEHEART register / S. S. Lawesson, J. Alfredsson, M. Fredrikson, E. Swahn. *BMJ Open*. 2012. Vol. 2. Issue 2. P. e000726. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000726>
- [4] Does stress hyperglycemia affect mortality? Acute myocardial infarction – case control study / H. Cinar et al. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases*. 2019. Vol. 4. P. e201-e207. <https://doi.org/10.5114/amsad.2019.87303>
- [5] Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization, 2006. URL : https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
- [6] Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST : наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0455282-14#n17>
- [7] American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control / E. S. Moghissi et al. *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. Issue 6. P. 1119-1131. <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
- [8] Tylee T. S., Trence D. L. Glycemic Variability: Looking Beyond the A1C. *Diabetes Spectrum*. 2012. Vol. 25. Issue 3. P. 149-153. <https://doi.org/10.2337/diaspect.25.3.149>
- [9] Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands / M. E. Ten Haaf et al. *Netherlands Heart Journal*. 2019. Vol. 27. Issue 5. P. 263-271. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1271-0>
- [10] Copeptin in patients with acute myocardial infarction and newly detected glucose abnormalities – A marker of increased stress susceptibility? A report from the Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort / M. I. Smaradottir et al. *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2017. Vol. 14. Issue 2. P. 69-76. <https://doi.org/10.1177/1479164116664490>
- [11] Diagnostic value of copeptin in acute myocardial infarction / M. O. Ay, A. K. Erenler, T. Dogan, M. Yetim. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017. Vol. 21. Issue 7. P. 1576-1582.
- [12] Prognostic Performance of Multiple Biomarkers in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: Analysis From the MERLIN-TIMI 36 Trial (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) / R. G. O'Malley et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. Vol. 63. Issue 16. P. 1644-1653. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.034>

- [13] Does plasma copeptin level at admission predict final infarct size in ST-elevation myocardial infarction / V. Ananth et al. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 219. P. 326-330. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.025>
- [14] Ермак А. С., Кравчун П. Г., Рындина Н. Г. Прогностическая ценность копептина и MRproADM в отношении рецидива острого инфаркта миокарда у больных с ожирением. *Медицина*. 2015. № 2. С. 24-27.
- [15] NT-proBNP is associated with age, gender and glomerular filtration rate in a community-dwelling population / J. Zhang et al. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019. Vol. 12. Issue 10. P. 12220-12227.
- [16] Statin Therapy in the Prevention of Recurrent Cardiovascular Events: A Sex-Based Meta-analysis / J. Gutierrez, G. Ramirez, T. Rundek, R. L. Sacco. *Archives of Internal Medicine*. 2012. Vol. 172. Issue 12. P. 909-919. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.2145>
- [17] Возрастная и гендерная характеристика распространенности дислипидемии среди жителей г. Бишкек / Т. М. Мураталиев и др. *Клиницист*. 2018. Т. 12. № 3-4. С. 37-44. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-12-3-4-37-44>
- [18] Effect of age and gender differences on high-sensitive troponin T measurement in the diagnosis of acute myocardial infarction / N. Isiksacan et al. *Journal of Laboratory Medicine*. 2019. Vol. 43. Issue 1. P. 35-40. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0326>
- [19] Association between gender and short-term outcome in patients with ST elevation myocardial infarction participating in the international, prospective, randomised Administration of Ticagrelor in the catheterisation Laboratory or in the Ambulance for New ST elevation myocardial infarction to open the Coronary artery (ATLANTIC) trial: a prespecified analysis / D. Venetsanos et al. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7. Issue 9. P. e015241. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015241>

References

- [1] Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J., Dai, S., Ford, E. S., Fox, C. S., Franco, S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Hailpern, S. M., Heit, J. A., Howard, V. J., Huffman, M. D., Judd, S. E., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Lackland, D. T., ... American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2014). Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), e28-e292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
- [2] Kytö, V., Sipilä, J., & Rautava, P. (2015). Gender and In-hospital Mortality of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from a Multihospital Nationwide Registry Study of 31,689 Patients). *American Journal of Cardiology*, 115(3), 303-306. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.001>
- [3] Lawesson, S. S., Alfredsson, J., Fredrikson, M., & Swahn, E. (2012). Time trends in STEMI – improved treatment and outcome but still a gender gap: a prospective observational cohort study from the SWE-DEHEART register. *BMJ Open*, 2(2), Article e000726. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000726>
- [4] Cinar, H., Avci, A., Gulen, M., Avci, B. S., Comertpay, E., & Satar, S. (2019). Does stress hyperglycemia affect mortality? Acute myocardial infarction – case control study. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases*, 4, e201-e207. <https://doi.org/10.5114/amsad.2019.87303>
- [5] WHO, & IDF. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia*. Report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
- [6] Ministry of Health of Ukraine. (2014, July 02). *Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronaromomu syndromi z elevatsiieiu sehmenta ST* [On approval and adoption of medical and technological documents on standardization of medical care for ST-segment elevation acute coronary syndrome (No. 455)]. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0455282-14#n17>
- [7] Moghissi, E. S., Korytkowski, M. T., DiNardo, M., Einhorn, D., Hellman, R., Hirsch, I. B., Inzucchi, S. E., Ismail-Beigi, F., Kirkman, M. S., Umpierrez, G. E., American Association of Clinical Endocrinologists, & American Diabetes Association. (2009). American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*, 32(6), 1119-1131. <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
- [8] Tylee, T. S., & Trence, D. L. (2012). Glycemic Variability: Looking Beyond the A1C. *Diabetes Spectrum*, 25(3), 149-153. <https://doi.org/10.2337/diaspect.25.3.149>
- [9] Ten Haaf, M. E., Bax, M., Ten Berg, J. M., Brouwer, J., Van't Hof, A. W., van der Schaaf, R. J., Stella, P. R., Tjon Joe Gin, R. M., Tonino, P. A., de Vries, A. G., Zijlstra, F., Boersma, E., & Appelman, Y. (2019). Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands. *Netherlands Heart Journal*, 27(5), 263-271. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1271-0>
- [10] Smaradottir, M. I., Ritsinger, V., Gyberg, V., Norhammar, A., Näsman, P., & Mellbin, L. G. (2017). Copeptin in patients with acute myocardial infarction and newly detected glucose abnormalities – A marker of increased stress susceptibility? A report from the Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 14(2), 69-76. <https://doi.org/10.1177/1479164116664490>
- [11] Ay, M. O., Erenler, A. K., Dogan, T., & Yetim, M. (2017). Diagnostic value of copeptin in acute myocardial infarction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(7), 1576-1582.
- [12] O'Malley, R. G., Bonaca, M. P., Scirica, B. M., Murphy, S. A., Jarolim, P., Sabatine, M. S., Braunwald, E., & Morrow, D. A. (2014). Prognostic Performance of Multiple Biomarkers in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: Analysis From the MERLIN-TIMI 36 Trial (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36). *Journal of the American College of Cardiology*, 63(16), 1644-1653. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.034>
- [13] Ananth, V., Beig, J. R., Trambo, N. A., Rasool, R., Choh, N. A., Bashir, S., Rather, H. A., & Lone, A. A. (2016). Does plasma copeptin level at admission predict final infarct size in ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 219, 326-330. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.025>
- [14] Iermak, A. S., Kravchun, P. G., & Rindina, N. G. (2015). Prognosticheskaya tsennost' kopeptina i MRproADM v otnoshenii retsidiva ostrogo infarkta miokarda u bol'nykh s ozhireniem [Copeptin's and MR-proADM's predictive value in relation of recurrence of acute myocardial infarction in patients with obesity]. *Meditsina*, (2), 24-27. [in Russian].
- [15] Zhang, J., Wang, X., Xiao, W., Liu, Y., Wu, H., Ye, P., & Sheng, L. (2019). NT-proBNP is associated with age, gender and glomerular filtration rate in a community-dwelling population. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 12(10), 12220-12227.
- [16] Gutierrez, J., Ramirez, G., Rundek, T., & Sacco, R. L. (2012). Statin Therapy in the Prevention of Recurrent Cardiovascular Events: A Sex-Based Meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 172(12), 909-919. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.2145>
- [17] Murataliev, T. M., Zventsova, V. K., Radzhapova, Z. T., Kalinicheva, I. V., Zhanyshbekova, N. Zh., Sultan, u. E., & Mukhtarenko, S. Yu. (2018). Vozrastnaya i gendernaya kharakteristika rasprostranennosti dislipidemii sredi zhitel'ei g. Bishkek [Age and gender characteristics of dyslipidemia prevalence among the Bishkek city residents]. *Klinitsist*, 12(3-4), 37-44. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-12-3-4-37-44>
- [18] Isiksacan, N., Biyik, I., Opan, S., Caglar, F. N. T., Erturk, M., Yazan, S., Kasapoglu, P., Karabulut, D., Kocamaz, N., Yildirim, M. R., Baycan, O. F., Ozalp, B., Karakurk, H., & Akturk, I. F. (2019). Effect of age and gender differences on high-sensitive troponin T measurement in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Journal of Laboratory Medicine*, 43(1), 35-40. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0326>
- [19] Venetsanos, D., Sederholm Lawesson, S., Alfredsson, J., Janzon, M., Cequier, A., Chettibi, M., Goodman, S. G., Van't Hof, A. W., Montalescot, G., & Swahn, E. (2017). Association between gender and short-term outcome in patients with ST elevation myocardial infarction participating in the international, prospective, randomised Administration of Ticagrelor in the catheterisation Laboratory or in the Ambulance for New ST elevation myocardial infarction to open the Coronary artery (ATLANTIC) trial: a prespecified analysis. *BMJ Open*, 7(9), Article e015241. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015241>