



Л. С. Холопов, Н. В. Чумаченко, І. О. Сидоренко

Можливості метаболічної корекції в пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання з приводу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST

Одеський національний медичний університет

Ключові слова: обміну речовин хвороби, кверцетин, черезшкірне коронарне втручання, ішемічна хвороба серця.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) за наявності супутнього метаболічного синдрому (МС) призводить до ранньої інвалідизації та погіршення прогнозу після ургентних черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) із приводу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST (ГКС без ST).

Мета роботи – підвищити ефективність лікування пацієнтів з ІХС та МС, які перенесли ЧКВ із приводу сегмента ГКС без ST шляхом корекції системних метаболічних порушень.

Матеріали та методи. Пролікували 64 пацієнти (чоловіків – 55, жінок – 9, середній вік – 66,9±12,4 року) з використанням стандартної терапії (група I) та стандартної з додаванням метаболічного препарату (група II). Первинно групи не відрізнялися за основними клініко-анамнестичними та лабораторно-інструментальними параметрами.

Виявили, що у групі II (n=33), пацієнти якої отримували на тлі стандартної терапії препарат кверцетин у дозі 40 мг 3 рази на добу протягом 12,07±1,51 місяця, в порівнянні з групою I (n=31) кількість пацієнтів із критеріями МС знизилась до 48,5% (n=16) і 77,4% (n=24) відповідно. Результати одержали шляхом зменшення об'єму талії пацієнтів у II групі в порівнянні з групою I (p=0,034), а також індексу маси тіла (p=0,048); зниження інсулінорезистентності (розрахована за індексом НОМА) у пацієнтів II групи в порівнянні з I (p=0,049), глюкози крові натще (p=0,024), ліпопротеїнів низької щільності (p=0,049) і тромбіну плазми (p=0,0002). Ліпопротеїни високої щільності були вірогідно вищі в пацієнтів II групи, порівнюючи з I (p=0,049).

Висновки. Довгострокове застосування кверцетину в додаток до стандартної терапії пацієнтів з ІХС і МС після ЧКВ із приводу ГКС без ST призводить до поліпшення системного метаболізму внаслідок корекції параметрів метаболічного синдрому.

Возможности метаболіческой коррекции у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST

Л. С. Холопов, Н. В. Чумаченко, І. А. Сидоренко

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) при наличии сопутствующего метаболіческого синдрома (МС) ведёт к ранней инвалидизации и ухудшению прогноза после ургентных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) по поводу острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST (ОКС без ST).

Цель работы – повысить эффективность лечения пациентов с ИБС и МС, которые перенесли ЧКВ по поводу сегмента ST ОКС без ST путём коррекции системных метаболіческих нарушений.

Материалы и методы. Пролечено 64 пациента (мужчин – 55, женщин – 9, средний возраст – 66,9±12,4 года) в двух лечебных режимах – стандартная терапия (группа I) и стандартная терапия с добавлением метаболіческого препарата (группа II). Группы первоначально не отличались по основным клинико-анамнестическим и лабораторно-инструментальным параметрам.

Выявлено, что в группе II (n=33), пациенты которой получали на фоне стандартной терапии препарат кверцетин в дозе 40 мг 3 раза в сутки в течение 12,07±1,51 мес., по сравнению с группой I (n=31) количество пациентов с критериями МС снизилось до 48,5% (n=16) и 77,4% (n=24) соответственно. Данные результаты получены за счёт уменьшения объёма талии пациентов во II группе в сравнении с I (p=0,034), а также индекса массы тела (p=0,048); снижения инсулинорезистентности (рассчитанной по индексу НОМА) у пациентов II группы в сравнении с I (p=0,049), глюкозы крови натощак (p=0,024), липопротеинов низкой плотности (p=0,049) и тромбина плазмы (p=0,0002). Липопротеины высокой плотности были достоверно выше у пациентов II группы в сравнении с I (p=0,049).

Выводы. Долгосрочное применение кверцетина в дополнение к стандартной терапии пациентов с ИБС и МС после ЧКВ по поводу ОКС без ST ведёт к улучшению системного метаболізма за счёт коррекции параметров метаболіческого синдрома.

Ключевые слова: обмена веществ болезни, метаболіческий синдром, кверцетин, чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №2 (95). – С. 4–9

Features of metabolic correction in patients after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome without ST elevation

L. S. Kholopov, N. V. Chumachenko, I. A. Sydorenko

Aim. Coronary artery disease (CAD) with concomitant metabolic syndrome (MS) leads to early disability and poor prognosis after urgent percutaneous coronary intervention (PCI) for acute coronary syndrome without elevation ST (ACS noST).

Methods and results. With the aim of treatment effectiveness improvement, 64 patients were treated (M : F = 55 : 9, mean age 66.9±12.4 years) in two regimens – standard (group I) and with metabolic supplement (group II). Patients in groups didn't differ in the major clinical, anamnestic, laboratory and instrumental parameters. It was found, that in the II group (n= 33), those patients received in addition to the standard therapy quercetin, 40 mg three times daily for 12.07±1.51 months, compared with the group I (n=31), number of patients with MS' criteria decreased to 48.5% (n=16) and 77.4% (n=24), respectively. These results were obtained by reducing the waist circumflex of patients in the group II compared to the group I (p=0.034) and body mass index (p=0.048); improvement of insulin resistance (calculated by index HOMA) in group II patients in comparison to the group I (p=0.049), fasting blood glucose (p=0.024), low density lipoproteins (p=0.049) and plasma thrombin



($p=0.0002$). High density lipoproteins were significantly higher in group II patients compared to the group I ($p=0.049$).

Conclusions: Long-term quercetin use in addition to standard therapy in patients with CAD and MS after PCI on the ACS without ST leads to the improvement of the system of metabolism due to the correction of the parameters of the metabolic syndrome.

Key words: *Metabolic Diseases, Quercetin, Percutaneous Coronary Intervention, Myocardial Ischemia.*

Zaporozhye medical journal 2016; №2 (95): 4–9

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найактуальніших причин смертності, внаслідок якої щорічно гинуть майже 7 млн осіб [3]. Черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) з плановим та ургентним стентуванням коронарних артерій є одним з ефективних методів лікування цієї нозології. Однак дотепер залишається вагомим проблемою поновлення клінічної картини стенокардії напруги, що викликана прогресуванням атеросклерозу, рестенозичними процесами при низькому комплаєнсі між лікарем і пацієнтом, наявністю коморбідних станів, генетичними особливостями [9].

Одним із важливих чинників ризику серцево-судинних захворювань є метаболічний синдром (МС), котрий щороку поширюється в усьому світі у зв'язку з надмірною масою тіла (ожирінням) і малорухомим способом життя. Відповідно до даних Фремінгемського дослідження, в яке було включено понад 5000 осіб віком 18–74 років, поєднання трьох і більше компонентів МС підвищує ризики виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2,4 раза та погіршує надалі її перебіг, прискорюючи час виникнення ускладнень [2].

У пацієнтів із супутнім МС у процесах прогресування атеросклерозу та в розвитку рестенозу активну участь беруть ауто- та паракринні медіатори запалення, котрі індукують проліферацію та міграцію гладко-м'язових клітин судин, формування екстрацелюлярного матриксу з просвіту неоінтими у просвіт стента та судини. Під час прогресування ожиріння гіпертрофія та гіперплазія адипоцитів відбуваються не лише в підшкірно-жировій клітковині абдомінальної області, а й в ектопічних локальних жирових депо, зокрема й епікардіальному. Доведено, що епікардіальна жирова тканина виробляє безліч біологічно-активних речовин, що беруть участь у процесах запалення, атерогенеза, ендотеліальної дисфункції [5].

У патогенезі перебігу ІХС на тлі МС важливим внутрішньоклітинним механізмом є активація фосфоліпаз, оксигеназ та інших судинноактивних субстратів, що призводить до порушення цілісності мембран кардіоміоцитів шляхом аномального переокислення ліпідів. У пацієнтів після судинних катастроф значну активність виявляють матриксні металопротеїнази, а також відбувається проліферація фібробластів, розвиток інтерстиціального фіброзу [7], які надалі відіграють значущу роль у ремоделюванні міокарду.

В аспекті розглянутої вище системної відповіді перспективною є група біофлавоноїдів, що належать до класу поліфенольних сполук рослинного походження. Їх можна віднести до вторинних продуктів метаболізму рослин. Різноманітність флавоноїдів величезна та становить близько восьми тисяч речовин, проте включення їх у метаболізм людини можливо лише при ендегенному надходженні. Ви-

явлений зворотний кореляційний зв'язок між уживанням флавоноїдів у їжу та частотою розвитку серцево-судинних захворювань, вірусних інфекцій, онкопатології, хвороби Альцгеймера. Враховуючи антиоксидантні та ангіопротекторні властивості, здатність пригнічувати активність ферментів, що регулюють розвиток запалення, а також впливи на значну кількість інших інтра- та екстрацелюлярних реакцій, біофлавоноїди розглядаються як унікальні аліментарні біорегулятори [4].

Одним із багатоцільових для клінічного використання представником групи біофлавоноїдів є кверцетин, котрий у вигляді хімічної сполуки має вагомні дані щодо поліпшення перебігу захворювання в пацієнтів із кардіальною (гострою та хронічною) патологією, надає нефро-, гастро-, гепатопротекторну, ліпід-знижувальну дію [8]. Однак немає єдиного погляду експертів щодо часу початку лікування, тривалості терапії в коморбідних пацієнтів після ургентного ЧКВ.

Мета роботи

Підвищити ефективність лікування пацієнтів з ІХС і МС, які перенесли ЧКВ із приводу гострого коронарного синдрому без стійкої елевації сегмента ST (ГКС без ST) шляхом корекції системних метаболічних порушень.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим проспективним наглядом перебувало 64 пацієнти (55 чоловіків, 9 жінок) віком $66,9 \pm 12,4$ року з МС, які відповідали критеріям включення/виключення. Критерії включення: 1) вік 40–75 років; 2) ЧКВ з імплантацією drug-eluting stents (DES) з приводу ГКС без елевації ST; 3) наявність МС; 4) за наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу — задокументована регулярна пероральна гіпоглікемічна терапія понад 6 місяців. Критерії виключення: 1) неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ) з рівнем систолічного артеріального тиску (АТ) більше ніж 180 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ більше ніж 110 мм рт. ст. у стані спокою на тлі приймання якнайменше трьох гіпотензивних препаратів; 2) швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше ніж 60 мл/хв/1,73 м²; 3) фракція викиду лівого шлуночку (ФВ ЛШ) (за Simpson) на момент включення за даними ехокардіоскопії (ЕхоКС) менше ніж 40%; 4) серцева недостатність (СН) IV функціонального класу (ФК) за NYHA; 5) ЦД 1 типу, інсулінзалежна форма ЦД 2 типу; 6) загальні протипоказання для терапії препаратами кверцетину.

На другу добу після ЧКВ пацієнтів поділили на дві групи шляхом простої рандомізації. Пацієнти групи I ($n=31$) отримували стандартну терапію за відповідним протоколом. Пацієнтам групи II ($n=33$) додатково призначили препарат «Квертин», таблетки для розжовування по 40 мг, виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у дозі 40 мг 3 рази на добу протягом одного року.



Глюкозознижувальну терапію 12 пацієнтів із ЦД 2 типу (6 пацієнтів групи I і 6 – групи II) одержували з використанням метформіну в дозі 1700–2000 мг/добу у вигляді монотерапії (n=3) або в дозі 1400–2000 мг/добу в комбінаціях із гліклазидом 60–90 мг/добу (n=3), глібенкламідом 8,75 мг/добу (n=1), глімепіридом 3 мг/добу (n=1), сітагліптіном 100 мг/добу (n=1); монотерапії гліклазидом 60–90 мг/добу (n=2), монотерапії глімепіридом 3 мг/добу (n=1).

Враховуючи імплантацію DES, пацієнти отримували таку антитромботичну терапію: 59 пацієнтів (n=29 в I групі та n=30 у II групі) – стандартну подвійну антитромботичну терапію протягом 12 місяців: аспірин ≤ 100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу; 3 пацієнти (n=1 в I групі та n=2 у II групі) за наявності фібриляції передсердь (ФП) перманентної форми були розцінені як група низького/помірного ризику геморагічних ускладнень за шкалою HAS-BLED та отримували шість місяців потрібну антитромботичну терапію: варфарин (МНВ 2.0–2.5) + аспірин ≤ 100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу, надалі – до 12 місяців – варфарин (МНВ 2.0–2.5) + клопідогрель 75 мг/добу; 1 пацієнт II групи з ФП перманентною формою належав до групи високого ризику геморагічних ускладнень за шкалою HAS-BLED та отримував чотири тижні варфарин (МНВ 2.0–2.5) + аспірин ≤ 100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу, надалі – до 12 місяців – варфарин (МНВ 2.0–2.5) + клопідогрель 75 мг/добу.

Пацієнти були активно запрошені до клініки через один рік, де їм здійснили загальноклінічне обстеження, а також визначення тромбіну плазми, концентрацію якого вимірювали шляхом імуноферментного аналізу («Assay Max Human Thrombin Complexes», США); референтний інтервал 1,18–3,41 нг/мл.

Наявність критеріїв МС оцінювали згідно з рекомендаціями NCEP-АТР III (2001), модифікованими у 2005 р. Саме наявність трьох із наведених нижче параметрів є достатнім для встановлення діагнозу: обсяг талії 102 см для чоловіків та 88 см для жінок; систолічний артеріальний тиск (САТ) – 130 мм рт. ст. і вище та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – 85 мм рт. ст., рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) менший ніж 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) для чоловіків та 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) для жінок; вміст тригліцеридів (ТГ) – 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) і вище, вміст глюкози крові натще – понад 100 мг/дл.

Дослідження пацієнтів здійснені відповідно до директив Комітету з питань етики МОЗ України та локальної етичної комісії, рекомендацій «Належної клінічної практики» (Good Clinical Practice). До виконання рандомізації всі учасники дослідження підписали інформовану згоду. Авторами вжиті усі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Дані статистично опрацьовані за допомогою програмної системи Statistica (версія 8.0) із розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, з урахуванням методів виявлення відмінностей для якісних (χ^2) та кількісних (t) змінних. Різниця вважалася вірогідною при рівнях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Сформовані досліджувані групи зіставні за значущими клініко-анамнестичними (вік, стать, відсоток пацієнтів з ожирінням, АГ, ЦД, паління в анамнезі) та лабораторно-інструментальними (ліпідограма, індекс НОМА, клас серцевої недостатності за NYHA, ЕхоКС) характеристиками. Період нагляду за пацієнтами – 12,07 \pm 1,51 місяця.

Першою ланкою оцінювання ефективності лікування стало вимірювання антропометричних показників пацієнтів. Динаміка зменшення маси тіла та об'єму талії зареєстрована в обох групах. Натомість, порівнюючи відповідні дані між групами, одержали нижчі показники об'єму талії у II групі (92,23 \pm 12,32 см) у порівнянні з I групою (109,45 \pm 16,33 см), ($p=0,034$), а також індексу маси тіла (ІМТ): 34,75 \pm 1,41 кг/м² і 32,18 \pm 2,63 кг/м² для II та I груп відповідно, $p=0,048$ (табл. 1).

Результати, що одержали, є очікуваними, бо механізм дії флавононів, у т. ч. кверцетину, пов'язаний з активацією апоптозу преадипоцитів (клітин-попередників жирової тканини), котра перешкоджає відкладенню жиру в організмі. Молекулярний механізм цього явища заснований на підвищенні фосфорилування аденозин-монофосфат-активованої протеїнкінази та її субстрату ацетил-СоА-карбоксілази, в результаті чого відбувається порушення процесів регуляції проліферації адипоцитів [1]. Продовженням позитивної ланки метаболічних процесів є зменшення інсулінорезистентності (оціненої за допомогою індексу НОМА) в пацієнтів II групи (7,14 \pm 1,46 мкЕд/мл), порівнюючи з I (8,60 \pm 3,92 мкЕд/мл), ($p=0,049$). Дані щодо позитивного впливу флавоноїдів на глікемічні показники неодноразово зустрічаються в сучасній фаховій літературі, однак щодо

Таблиця 1

Динаміка антропометричних даних і показників вуглеводного обміну пацієнтів з ІХС на другу добу після ЧКВ з приводу ГКС без ST і через один рік

Показник ¹	2 доба після ЧКВ		1 рік після ЧКВ	
	I група (n=31)	II група (n=33)	I група (n=31)	II група (n=33)
Об'єм талії, см	116,92 \pm 21,12	120,96 \pm 19,87	109,45 \pm 16,33	92,23 \pm 12,32 ^{*,***}
ІМТ, кг/м ²	35,91 \pm 2,01	35,76 \pm 2,77	34,75 \pm 1,41	32,18 \pm 2,63 ^{*,***}
НвА1с, %	7,96 \pm 1,89	8,12 \pm 3,05	6,11 \pm 2,18 ^{**}	6,51 \pm 1,88 ^{***}
Глюкоза крові натще, ммоль/л	8,11 \pm 3,21	8,31 \pm 2,98	7,62 \pm 2,41	6,34 \pm 2,18 ^{*,***}
Індекс НОМА, мкЕд/мл	8,65 \pm 2,89	7,56 \pm 2,43	8,60 \pm 3,92	7,14 \pm 1,46 [*]

Примітки: ¹ – дані представлені у вигляді: середнє \pm стандартне відхилення; ІМТ – індекс маси тіла за «індексом Кетле»; НвА1с – глікозильований гемоглобін крові; індекс НОМА розраховували за формулою: [Концентрація глюкози крові (ммоль/л)] x [Концентрація інсуліну крові (мкЕд/л)]/22,5; * – $p < 0,05$ при порівнянні з відповідним показником групи I через один рік після ЧКВ; ** – $p < 0,05$ при порівнянні з відповідним показником у I групі на другу добу після ЧКВ; *** – $p < 0,05$ при порівнянні з відповідним показником у II групі на другу добу після ЧКВ.



препарату «Квертин», результати суперечливі. Це пов'язано з допоміжними речовинами у складі жувальної таблетки. Зараз серед досліджуваних пацієнтів виявлено зменшення глюкози крові натще: $7,62 \pm 2,41$, ммоль/л і $6,34 \pm 2,18$ ммоль/л для I та II груп відповідно, з доволі високою вірогідністю даних ($p=0,024$).

Наступний етап діагностики – оцінювання показників ліпідограми. Дисліпідемія при МС проявляється передусім підвищенням концентрації в сироватці крові ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) і зниженням концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). У науковій літературі останніх років є інформація, що пояснює патогенетичний взаємозв'язок між маркерами системного запалення та порушенням ліпідного обміну в основному в умовах системної дисфункції різної природи. Вважають, що при атеросклерозі порушується баланс про- і протизапальних сигналів, котрі призначені стримувати розвиток запалення, і запускається прогресуючий механізм системного ушкодження. Згідно з результатами останніх досліджень, основною мішенню для кверцетину є пінисті клітини, які утворюються з макрофагів унаслідок інтенсивного захоплення ефірів холестерину. У макрофагах метаболіти кверцетину піддаються деглюкуруванню з наступним зростанням антиоксидантної активності [6].

Серед досліджуваних пацієнтів отримані вірогідно вищі дані у I групі в порівнянні з II групою щодо показників ЛПНЩ ($4,29 \pm 0,71$ ммоль/л і $4,01 \pm 0,36$ ммоль/л), ($p=0,049$). Щодо ЛПВЩ результати становили $1,17 \pm 0,34$ ммоль/л та $1,35 \pm 0,41$ ммоль/л ($p=0,049$) для I та II груп відповідно.

Для уникнення спотворення даних під час порівняння показників системи згортання крові з аналізу виключили пацієнтів із ФП, які приймали оральні антикоагулянти, тому досліджувані групи в цьому підрозділі становили 30 пацієнтів у I групі та 29 у II групі (табл. 2).

Як і всі флавоноїди, кверцетин має властивості вітаміну Р: здатний зміцнювати стінки судин, знижувати їхню проникність, запобігати розвитку локальних крововиливів. Однак ангіопротекторні властивості кверцетину набагато різноманітніші.

Активация та агрегація тромбоцитів є комплексним і багаторівневим процесом формування тромбу. Вона стимулюється багатьма агоністами, ефект яких опосередковується підвищенням внутрішньоклітинної концентрації кальцію,

що індукує активацію ферментів: легко-ланцюгова міозинкіназа, кальцій-залежна фосфоліпаза А2 тощо. Активация цих ферментів призводить до фосфорилування актинових філаментів та індукує зміну форми тромбоцитів. Після зміни форми тромбоцит проходить межу реакцій з участю своїх складових: щільних та α -гранул, які призводять до посилення процесів агрегації. Щільні гранули відіграють важливу роль у тромбоцитарній активації внаслідок активації молекул АТФ та АДФ, водночас як α -гранули беруть безпосередню участь в адгезії тромбоцита до епітеліальних клітин і лейкоцитів. Для молекули кверцетину було продемонстровано її здатність пригнічувати екзоцитоз щільних та α -гранул, мобілізацію кальцію та поширення тромбоцитів у руслі [10].

Немає єдиної думки щодо дозозалежного ефекту кверцетину при процесах згортання крові. Але, як відзначали вище, тромбін розглядається не лише частиною коагуляційного каскаду, а й одним з більш інформативних білків системного запалення. Отримали вірогідно нижчі показники тромбіну у II групі ($5,96 \pm 1,89$ нг/мл), порівнюючи з I групою ($3,91 \pm 1,43$ нг/мл), ($p<0,001$).

Корекцію у глюкозознижувальній терапії ендокринологом протягом періоду нагляду здійснили двом пацієнтам із II групи (зменшена доза метформіну з 1700 мг до 1000 мг/добу ($n=1$); переведений з монотерапії гліклазидом 60 мг до комбінованої терапії гліклазид 60 мг+метформін 1700 мг/добу ($n=1$)). У I групі корекцію рівня глюкози не проводили. Тобто глікемічна корекція не впливала на результати обстеження, котрі одержали.

Через один рік після початку нагляду рутинної коронароангіографії (КАГ) не здійснювали. Показаннями для КАГ стало поновлення клініки стенокардії напруги з наступним стентуванням нативної артерії ($n=2$ в I групі та $n=1$ у II групі). Враховуючи невелику кількість пацієнтів, результати не можна вважати статистично значущими. Рестенозів протягом відзначеного періоду нагляду не зареєстрували.

Під час рандомізації показники ФВ ЛШ за Simpson становили $50,22 \pm 3,94\%$ для I групи та $50,73 \pm 4,84\%$ – для II групи, $p=0,64$. Протягом року нагляду реєструється позитивна, але невірогідна динаміка в показниках ФВ ЛШ за Simpson в I ($49,41 \pm 6,67\%$) та II ($51,12 \pm 5,71\%$) групах, $p=0,27$. Натомість під час оцінювання ФВ ЛШ методом сегментів дані є вірогідно позитивнішими у II групі ($52,72 \pm 3,06\%$), порівнюючи

Таблиця 2

Динаміка показників системи згортання крові в пацієнтів з ІХС на другу добу після ЧКВ із приводу ГКС без ST і через один рік

Показник ¹	2 доба після ЧКВ		1 рік після ЧКВ	
	I група (n=30)	II група (n=29)	I група (n=30)	II група (n=29)
ПТІ (за Квіком), %	$106,51 \pm 19,83$	$100,82 \pm 21,33$	$95,61 \pm 17,22$ **	$101,31 \pm 20,45$
Фібриноген, г/л	$4,45 \pm 2,11$	$4,61 \pm 2,21$	$3,26 \pm 2,16$ **	$3,15 \pm 1,24$ ***
Тромбін, нг/мл	$7,78 \pm 2,03$	$8,12 \pm 2,16$	$5,96 \pm 1,89$ **	$3,91 \pm 1,43$ ****

Примітки: ¹ – дані представлені у вигляді: середнє±стандартне відхилення; ПТІ – протромбіновий індекс; * – $p<0,05$ при порівнянні з відповідним показником I групи через один рік після ЧКВ; ** – $p<0,05$ при порівнянні з відповідним показником у I групі на другу добу після ЧКВ; *** – $p<0,05$ при порівнянні з відповідним показником в II групі на другу добу після ЧКВ.



Динаміка функціонального класу серцевої недостатності за NYHA в пацієнтів з ІХС на другу добу після ЧКВ із приводу ГКС без ST і через один рік

Показник	2 доба після ЧКВ		1 рік після ЧКВ	
	I група (n=31)	II група (n=33)	I група (n=31)	II група (n=33)
СН I ФК NYHA, n (%) ¹	3 (9,7)	5 (15,1)	8 (25,8)**	9 (27,2)***
СН II ФК NYHA, n (%) ¹	10 (30,3)	12 (24,2)	14 (45,2)**	18 (54,5)***
СН III ФК NYHA, n (%) ¹	18 (58,1)	20 (60,1)	9 (29,0)**	6 (18,2)***

Примітки: ¹ – % у групі; * – $p < 0,05$ під час порівняння з відповідним показником I групи через один рік після ЧКВ; ** – $p < 0,05$ під час порівняння з відповідним показником у I групі на другу добу після ЧКВ; *** – $p < 0,05$ під час порівняння з відповідним показником у II групі на 2 добу після ЧКВ.

з I (50,71±5,12%), $p=0,049$. Щодо ФК СН за NYHA, то через один рік вірогідно покращилася толерантність до фізичних навантажень в обох групах у динаміці та у II групі в порівнянні з I групою стосовно СН ФК III NYHA (табл. 3).

Враховуючи, що клінічно значущої корекції в базисній кардіопротекторній, антиішемічній і гіпоглікемічній терапії не здійснили, кожний з описаних вище механізмів дії кверцетину призводить до позитивної динаміки об'єктивних і лабораторних показників серед пацієнтів з ІХС і МС після ЧКВ. Підсумовуючи дані, у II групі кількість пацієнтів із наявністю критеріїв МС через один рік після первинного звернення становила 48,5% (n=16), тобто зменшилась удвічі, а в I групі – майже 77,4% (n=24).

Висновки

Пацієнти з ІХС і МС становлять велику частку, котра має тенденцію до щорічного зростання. Застосування кверцетину у дозі 40 мг тричі на добу протягом одного року додатково

до стандартної терапії в пацієнтів із МС після ургентного ЧКВ сприяє стабілізації метаболічних процесів, а саме: показників обміну глюкози та ліпідів, знижує системну запальну активність, має позитивний вплив на процеси ожиріння, що в підсумку зменшує кількість пацієнтів із МС, тобто надалі покращує прогноз щодо виникнення серцево-судинних катастроф.

Перспективи подальших досліджень. Потребує поглибленого вивчення порівняльна характеристика кардіопротекторної терапії з різними механізмами дії з оцінюванням її впливу на метаболічні порушення, якість життя, загальну та серцево-судинну летальність; фармакогенетичне обґрунтування вибору лікувальної схеми, враховуючи індивідуальні особливості клінічної картини захворювання на тлі метаболічних порушень.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

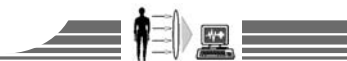
1. Биофлавоноиды как органопротекторы: кверцетин, корвитин, квертин / Н.П. Максютин, А.А. Мойбенко, Н.А. Мохорт и др. ; под ред. А.А. Мойбенко. – К. : Наукова думка, 2012. – 274 с.
2. Глушко Л.В. Вплив кверцетину на прозапальну активність моноцитів периферійної крові у жінок з метаболічним синдромом у менопаузі / Л.В. Глушко, А.Х. Насраллах, С.В. Федоров // *News of pharmacy*. – 2013. – №4(76). – С. 79–81.
3. Карпов Ю.А. Как вести больного после чрескожного коронарного вмешательства? / Ю.А. Карпов, В.В. Буза // *Российский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 19. – №26. – С. 1604–1609.
4. Кузьменко М.О. Системні та молекулярно-генетичні механізми ремоделювання серця та його експериментальна терапія за допомогою біофлавоноїдів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к.біол.н. : 03.00.13 / М.О. Кузьменко ; НАН України, Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця. – К., 2013. – 24 с.
5. Чумакова Г.А. Факторы риска рестенозов после реваскуляризации миокарда у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, А.А. Козаренко // *Сердце : журнал для практикующих врачей*. – 2010. – Т. 9. – №1. – С. 14–27.
6. Шимановский Н.Л. Перспективы применения препаратов кверцетина для профилактики и лечения атеросклероза / Н.Л. Шимановский, А.И. Матюшин, В.С. Роговский // *Medical Nature*. – 2013. – №2(14). – С. 66–69.
7. Экспериментальная терапия ремоделирования сердца с помощью препаратов кверцетина / М.А. Кузьменко, В.Б. Павлюченко, Л.В. Тумановская и др. // *Патологическая физиология и*

экспериментальная терапия. – 2013. – №2. – С. 17–22.

8. Flavonoids and metabolic syndrome / M. Galleano, V. Calabró, P.D. Prince et al. // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2012. – №1259(1). – P. 87–94.
9. Kim J. Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease / J. Kim, H. Mun, B. Lee et al. // *Yonsei Med. J.* – 2010. – Vol. 51. – №5. – P. 676–682.
10. Mosawy S. Effect of the flavonol quercetin on human platelet function: a review / S. Mosawy // *Food and Public Health*. – 2015. – №5(1). – P. 1–9.

References

1. Maksyutina, N. P., Mojbenko, A. A., Mokhort, N. A., et al. (2012) *Bioflavonoidy kak organoprotektory: kvercetin, korvitin, kvertin* [Bioflavonoids as organoprotectors: quercetin, korvitin, quertin]. A.A. Mojbenko (Ed.). Kyiv: Naukova dumka. [in Ukrainian].
2. Hlushko, L. V., Nasrallah, A. Kh., Fedorov, S. V. (2013) [Effect of quercetin on anti-inflammatory activity of peripheral blood monocytes in women with metabolic syndrome in postmenopausal]. *News of pharmacy*, 4(76), 79–81. [in Ukrainian].
3. Karpov, Yu. A., & Buza, V. V. (2011) *Kak vesti bol'nogo posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva?* [How keep the patient after percutaneous coronary intervention?]. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*, 19(26), 1604–1609. [in Russian].
4. Kuz'menko, M. O. (2013) *Systemni ta molekuliarno-henetychni mekhanizmy remodeliuvannia sertsia ta yoho eksperymentalna terapiia za dopomohoiu bioflavonoidiv* (Avtoref. dis...kand. biol. nauk). [System and molecular genetic mechanisms of cardiac



- remodeling and its experimental therapy with bioflavonoids]. (Extended abstract of candidate's thesis). Kyiv. [in Ukrainian].
5. Chumakova, G. A., Veselovskaya, N. G., & Kozarenko, A. A. (2010) Faktory riska restenozov posle revaskulyarizacii miokarda u pacientov s metabolicheskim sindromom i sakharnym diabetom 2 tipa [Factors of risk of restenosis after myocardial revascularization in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes]. *Serdce : zhurnal dlya praktikuyushikh vrachej*, 9(1), 14–27. [in Russian].
 6. Shimanovskij, N. L., Matyushin, A. I., & Rogovskij, V. S. (2013) Perspektivy primeneniya preparatov kvercetina dlya profilaktiki i lecheniya ateroskleroza [Prospects of application quercetin drug for prevention and treatment of atherosclerosis]. *Medical Nature*, 2(14), 66–69. [in USA].
 7. Kuzmenko, M. A., Pavlyuchenko, V. B., Tumanovskaya, L. V., Dosenko, V. E., & Mojbenko, A. A. (2013) E'ksperimental'naya terapiya remodelirovaniya serdca s pomosh'yu preparatov kvercetina [Experimental therapy of cardiac remodeling with quercetin-containing drugs]. *Patologicheskaya fiziologiya i e'ksperimental'naya terapiya*, 2, 17–22. [in Russian].
 8. Galleano, M., Calabro, V., Prince, P., Litterio, M., Piotrkowski, B., Vazquez-Prieto, M., et al. (2012) Flavonoids and metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences.*, 1259(1), 87–94. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06511.x.
 9. Kim, J., Mun, H., Lee, B., Yoon, S., Choi, E., Min, P., et al. (2010) Impact of Metabolic Syndrome and Its Individual Components on the Presence and Severity of Angiographic Coronary Artery Disease. *Yonsei Medical Journal.*, 51(5), 676–682. doi: 10.3349/ymj.2010.51.5.676.
 10. Mosawy, S. (2015) Effect of the flavonol quercetin on human platelet function: a review. *Food and Public Health.*, 5(1), 1–9. doi: 10.5923/j.fph.20150501.01.

Відомості про авторів:

Холопов Л. С., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб №2, Одеський національний медичний університет,
E-mail: kholopov@ukr.net.

Чумаченко Н. В., аспірант каф. пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії, Одеський національний медичний університет.

Сидоренко І. О., канд. мед. наук, асистент каф. пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії, Одеський національний медичний університет.

Сведения об авторах:

Холопов Л. С., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней №2, Одесский национальный медицинский университет,
E-mail: kholopov@ukr.net.

Чумаченко Н. В., аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии, Одесский национальный медицинский университет.

Сидоренко И. А., канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии, Одесский национальный медицинский университет.

Information about authors:

Kholopov L. S., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 2, Odessa National Medical University,
E-mail: kholopov@ukr.net.

Chumachenko N. V., MD, Postgraduate, Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Therapy, Odessa National Medical University.

Sydorenko I. A., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Therapy, Odessa National Medical University.

Поступила в редакцию 02.03.2016 г.