

УДК 616.127-005.8-036.11-053-055.1

**О.В. Щербак**Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І. Пирогова**ХАРАКТЕР ГУМОРАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧ-  
НИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ РІЗНИХ  
КЛІНІЧНИХ ФОРМАХ ІШЕМІЧНОЇ  
ХВОРОБИ СЕРЦЯ І ГЕНДЕРНО-ВІКОВИХ  
ВІДМІННОСТЕЙ У ХВОРИХ ІЗ НЕ Q-  
ІНФАРКТОМ МІОКАРДА**

**Ключові слова:** ішемічна хвороба  
серця, не Q-інфаркт міокарда,  
гуморально-метаболичні порушення,  
гендерно-вікові відмінності.

**Резюме.** Результати дослідження продемонстрували, що рівень тропоніну I залежить від форми ішемічної хвороби серця, найвищий він у хворих з Q-інфарктом міокарда, а найбільш низький - з стабільною стенокардією напруги. У пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда рівень тропоніну I асоційований з віком та немає гендерних відмінностей. З'ясовано, що більш тяжкі ознаки системного запалення, що визначались за рівнем С-реактивного протеїну, притаманні хворим із гострими формами ішемічної хвороби серця і, насамперед, пацієнтам із Q-інфарктом міокарда. У хворих із не Q-інфарктом міокарда виявлена асоціація рівня С-реактивного протеїну з віком пацієнтів та відсутність гендерних відмінностей. Показана висока варіація рівня натрійуретичного пептиду в хворих із різними формами ішемічної хвороби серця, що, безперечно, пов'язано з впливом багатьох чинників на рівень показника. У пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда зареєстрований достовірно вищий середній рівень натрійуретичного пептиду у пацієнтів жіночої статі та хворих старших 70 років. Визначені принципові відмінності в стані фільтраційної функції нирок між різними формами інфаркту міокарда - більш суттєві ознаки ниркової дисфункції визначені в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда. При цьому значне зниження фільтраційної функції визначене у жінок і пацієнтів старше 70 років.

**Вступ**

Ішемічна хвороба серця (ІХС) - одне з найважчих захворювань серцево-судинної системи, асоційоване з високим ризиком кардіоваскулярних подій і смерті [2]. В даний час в якості основного патогенетичного чинника ІХС розглядається розвиток атерогенної дисліпопротеїдемії. [2] Проте, сучасна концепція участі запалення в патогенезі ІХС дозволяє по-новому поглянути на процеси, що лежать в основі розвитку гострих коронарних подій і є важливим підходом до вивчення нових маркерів і чинників, які вказують на ризик розвитку ускладнень [7]. Рівень С-реактивного білка (СРБ) у крові, вимірюваний високочутливими методами, є прогностично значущим серед нових маркерів і факторів ризику ІХС [7].

Діагностична цінність біомаркерів ішемічного ушкодження міокарда визначається співвідношенням головним чином двох характеристик - чутливості і специфічності [6]. Таким критерієм відповідає визначення біохімічного кардіоспецифічного маркера - тропоніну [4]. При загибелі міокардіоцитів тропоніни надходять до периферичного кровотоку, як у вільному, так і у зв'язаному з іншими компонентами тропонінового комплексу, вигляді. Існує дві ізоформи: тропонін Т і тропонін І, специфічні для міокарда. У порівнянні з іншими біомаркерами, перевага тропонінів полягає в їх здатності відображати малі пошкодження міокарда [6]. Зростання концентрації тропонінів під час, або після проведення процедур ангіопластики або стентування коронарних артерій, трактується, як інфаркт міокарда (ІМ) [4].

На сучасному етапі активно обговорюють чутливість натрійуретичних пептидів в якості біохімічних маркерів прихованої дисфункції серця у хворих на ІХС [3]. Натрійуретичні пептиди є гормональними субстанціями, що секретується, переважно, міокардом шлуночків. Продемонстровано значущість натрійуретичних пептидів, як предикторів ускладнень і летальних випадків у кардіологічних хворих, у тому числі й при ІХС [3].

Відомо, що хронічне порушення серцевої функції призводить до дисфункції і пошкодження нирок, що отримало назву кардіоренальний синдром. З іншого боку, ураження нирок впливає на зниження серцевої функції і збільшує ризик серцево-судинного

них ускладнень. Результати проведеного дослідження продемонстрували вплив ниркової дисфункції на збільшення серцево-судинної смертності після перенесеного ІМ у віддаленому періоді на 52% [5].

Вік пацієнтів є фактором ризику серцево-судинних ускладнень, що не модифікується, проте суттєво впливає на розвиток атеросклерозу, оскільки порушення ліпідного обміну нашаровуються на вікові зміни судинної стінки [2]. Дані європейських дослідників демонструють, що у структурі смертності жінок в європейській популяції серцево-судинні захворювання (ССЗ) складають близько 55%, серед чоловіків цей показник становить 43% [2]. Середній діаметр коронарних судин у жінок достовірно менший, ніж у чоловіків. У жінок частіше, ніж у чоловіків діагностуються одно- і двосудинні ураження (більше у 2 рази), тоді як у чоловіків - трисудинні ураження і ураження лівої коронарної артерії. У жінок частіше визначається мікровазулярна ішемія та ішемія, пов'язана з вазоспазмом [2]. Проте існуючі особливості симптомів, перебігу та розвитку захворювань ССЗ у жінок, порівняно з чоловіками, недостатньо враховуються практикуючими кардіологами.

Проблема гострих форм ІХС, не дивлячись на величезне медико-соціальне значення, залишається недостатньо вивченою, особливо з огляду гендерно-вікових відмінностей та є однією з найактуальніших проблем кардіології.

### Мета дослідження

Вивчити гуморально-метаболичні порушення при різних клінічних формах ішемічної хвороби серця (ІХС) та гендерно-вікові особливості у хворих із не Q-інфарктом міокарда.

### Матеріал і методи

Проведене дослідження базується на результатах комплексного обстеження 164 пацієнтів з ІХС з/та без гіпертонічної хвороби (ГХ) віком від 49 до 79 років (в середньому  $64,0 \pm 0,7$ , медіана - 64, інтерквартильний розмах - 57 і 71). 99 із 164 (60,4%) обстежених були пацієнти чоловічої статі, при співвідношенні чоловіків до жінок - 1,5 до 1.

Основні критерії включення пацієнтів у дослідження: стабільні та гострі форми ІХС (стабільна стенокардія напруги II-III ФК, гострий Q-і не Q-інфаркт міокарда (ІМ) і нестабільна стенокардія); гострий ІМ лівого шлуночка (ЛШ), що виник вперше; вік пацієнтів до 80 років; інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні.

У якості критеріїв виключення з дослідження

розглядали:

1) перенесений у минулому і повторний гострий ІМ; 2) стабільну стенокардію напруги I або IV ФК; 3) вік пацієнтів 80 років і старше;

4) синоатріальну і атріовентрикулярну блокади II-III ступеня;

5) хронічну серцеву недостатність (ХСН) II-III стадій; 6) захворювання дихальної системи, нирок і печінки, які супроводжувались ознаками легеневої, ниркової та печінкової недостатності; 7) наявність ревматичних та вроджених вад серця, ідіопатичних та запальних уражень міокарда і 8) злякисні утворення, тяжкі невропсихічні розлади, зловживання алкоголем.

Для проведення аналізу результатів вихідного дослідження розподіл обстежених хворих на різні клінічні групи проводили за наступним принципом:

1) за клінічною формою ІХС (1-а група - хворі з стабільною стенокардією напруги II-III ФК, 2-а - з гострим Q-ІМ, 3-я - з нестабільною стенокардією і 4-а - з гострим не Q-ІМ відповідно).

Основну клінічну групу склали хворі з гострим не Q-ІМ ЛШ, які явилися ключовим об'єктом проведеного нами дослідження. У основній клінічній групі (хворі з не Q-ІМ) розподіл проводили:

2) за гендерним ценом (1-а група - чоловіки і 2-а - жінки відповідно);

3) за віковим ценом (1-а група - хворі до 70 років і 2-а - хворі 70 років і старше відповідно).

Результати вікового розподілу свідчили, що в дослідження були включені хворі 3-х вікових груп: 57 (34,8%) хворих зрілого (45-59 років), 81 (49,4%) - похилого (64-74 років) і 26 (15,9%) - старечого віку (75-80 років) відповідно.

Для дослідження гуморально-метаболичних порушень проводили біохімічні дослідження крові на 2-3 добу в умовах лабораторії "СИНЭВО" (ліцензія АВ№333001) згідно відповідних рекомендацій (Небыльцова О. В., 2013). Аналіз характеру гуморально-метаболичних порушень проводили у ракурсі оцінки двох основних моментів: 1) гуморальних чинників - оцінювався рівень тропоніну I (ТрI), С-реактивного протеїну (СРП) і N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) на 3-ю добу і 2) метаболичних чинників - оцінювались наявність мікроальбумінурії (МАУ); характер фільтраційної функції нирок (рівень креатинину і швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD); стан ліпідтранспортної функції крові (загальний холестерин (ЗХЛ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХЛПНЩ), високої щільності (ХЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), ХЛПНЩ/ХЛПВЩ) і рівень сечової кислоти (СК) на 2-у добу дослідження.

Окремо були визначені: 1) сумарний бал дисліпідемії - показник розраховували як суму складових дисліпідемії, де ЗХЛ > 5 ммоль/л - 1 бал, ЛПНЩ > 3 ммоль/л - 1 бал, ТГ > 1,7 ммоль/л - 1 бал і ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків і < 1,2 ммоль/л у жінок - 1 бал відповідно та 2) сумарний бал метаболічних порушень (МП) - показник розраховували як суму складових: наявність цукрового діабету - 2 бали, порушення толерантності до глюкози - 1 бал, рівень СК > 400 мкмоль/л - 1 бал, дисліпідемія (за одним із наведених вище критеріїв або при їх поєднанні) - 1 бал і абдомінальне ожиріння (окружність талії у жінок > 88 см і у чоловіків > 102 см) - 1 бал.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 10.0 згідно рекомендацій [1]. У разі кількісних величин отримані результати були представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 центилі) і у разі відносних величин (відображали частоту ознаки у виборці) у вигляді відсотків (%). Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію 2, кількісних величин незалежних виборок - за медіанним критерієм та критерієм Манна-Уїтні [1].

### Обговорення результатів дослідження

Результати оцінки рівня ТрІ при різних формах

ІХС (табл. 1) свідчили, що рівень показника був статистично найвищим в групі з Q-ІМ (31,3 нг/мл, інтерквартильний розмах - 18,7 і 40,2 нг/мл) у порівнянні з іншими клінічними групами ( $p < 0,0006$ ). У свою чергу в групі з не Q-ІМ рівень ТрІ (7,1 нг/мл, інтерквартильний розмах - 5,4 і 22,9 нг/мл) був суттєво вищим ніж у пацієнтів із НС і ССН ( $p < 0,0006$ ), в той час як у хворих із нестабільною стенокардією (НС) (1,3 нг/мл, інтерквартильний розмах - 0,9 і 2,4 нг/мл) - вищим ніж в групі стабільної стенокардії напруги (ССН) ( $p = 0,04$ ). Таким чином, в пацієнтів із ССН реєстрували найнижчий рівень ТрІ (0,7 нг/мл, інтерквартильний розмах - 0,3 і 0,9 нг/мл) серед проаналізованих клінічних груп. Отримані нами дані виглядали абсолютно логічними і підтверджували доведені в більш ранніх дослідженнях закономірності.

Для більш наглядної оцінки рівня ТрІ в різних клінічних групах (табл. 1) нами виділені 4 градації рівня показника за наступним принципом:

1-а градація включала значення показника у межах - мінімальне значення - 1-й квартиль значення показника у виборці ( $n=164$ ); 2-а - 1-й квартиль - 2-й квартиль; 3-я - 2-й квартиль - 3-й квартиль і 4-а градація - 3-й квартиль - максимальне значення показника у виборці. Слід зауважити, що за наступним принципом виділяли градації і для рівня інших гуморальних чинників (СРП і NT-proBNP).

Проведений аналіз свідчив, що в групі ССН у

Таблиця 1

### Рівень тропоніну І при різних клінічних формах ІХС (3-я доба дослідження)

| ТрІ                              | Групи хворих із різними клінічними формами ІХС                             |   |  |   |
|----------------------------------|--|---|--|---|
|                                  | 1. ССН (n=28)  | 2. Q-ІМ (n=31)  | 3. НС (n=28)   | 4. Не Q-ІМ (n=77)   |
| Рівень ТрІ, нг/мл                | <b>0,7 (0,3; 0,9)</b><br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P3 = 0,04$ ;<br>$P4 < 0,0001$ | <b>31,3 (18,7; 40,2)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$ ;<br>$P4 = 0,0005$ | <b>1,3 (0,9; 2,4)</b><br>$P1 = 0,04$ ;<br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$ | <b>7,1 (5,4; 22,9)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P2 = 0,0005$ ;<br>$P3 < 0,0001$ |
| 1-а градація:<br>0,1-1,3 нг/мл   | <b>28 (100%)</b><br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$    | <b>0 (0)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$                                | <b>15 (53,6%)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$   | <b>0 (0)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$                              |
| 2-а градація:<br>1,4-6,1 нг/мл   | <b>0 (0)</b><br>$P3 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$                           | <b>0 (0)</b><br>$P3 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$                                | <b>13 (46,4%)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P2 < 0,0001$                      | <b>29 (37,7%)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P2 < 0,0001$                         |
| 3-я градація:<br>6,2-23,2 нг/мл  | <b>0 (0)</b><br>$P2 = 0,002$ ;<br>$P4 < 0,0001$                            | <b>9 (29,0%)</b><br>$P1 = 0,002$ ;<br>$P3 = 0,002$                              | <b>0 (0)</b><br>$P2 = 0,002$ ;<br>$P4 < 0,0001$                            | <b>30 (39,0%)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$                         |
| 4-а градація:<br>23,3-55,6 нг/мл | <b>0 (0)</b><br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P4 = 0,005$                            | <b>22 (71,0%)</b><br>$P1 < 0,0001$ ;<br>$P3 < 0,0001$ ;<br>$P4 < 0,0001$        | <b>0 (0)</b><br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P4 = 0,005$                            | <b>18 (23,4%)</b><br>$P1 = 0,005$ ;<br>$P2 < 0,0001$ ;<br>$P3 = 0,005$        |

Примітки: 1. Умовні позначення (тут і надалі): ІХС - ішемічна хвороба серця, ССН - стабільна стенокардія напруги, ІМ - інфаркт міокарда, НС - нестабільна стенокардія, ТрІ - тропонін І.

2. Порівняння величин показників між різними групами проведено за допомогою непараметричного множинного порівняння для незалежних груп з використанням медіанного тесту.

100% випадків рівень ТрІ відповідав 1-й градації (0,1-1,3 нг/мл) розподілу показника у виборці хворих із ІХС. У хворих із НС в 53,6% випадків рівень ТрІ відповідав 1-й і в 46,4% - 2-й градації (1,4-6,1 нг/мл), у той час як у хворих із не Q-ІМ він практично однаково розподілявся між трьома градаціями: у 37,7% випадків відповідав 2-й, у 39,0% - 3-й (6,2 - 23,2 нг/мл) і в 23,4% - 4-й градації (23,3-55,6 нг/мл). Натомість в групі з Q-ІМ, в якій визначали максимальний середній рівень ТрІ у 29,9% випадків рівень показника відповідав 3-й і в 71,0% - 4-й градації.

Отже, отримані нами дані показували, що у хворих із Q-ІМ у 71,0% випадків рівень ТрІ на 3-й день дослідження знаходився в межах 23,3-55,6 нг/мл, в той час як у 76,7% хворих із не Q-ІМ - на рівні 1,4-23,3 нг/мл. У пацієнтів із НС рівень ТрІ у всіх без виключення випадках реєструвався в межах 0,1-6,1 нг/мл і у хворих з ССН - 0,1-1,3 нг/мл. Отримані дані демонстрували певну закономірність у розподілі рівня ТрІ при різних клінічних варіантах ІХС.

Аналіз рівня ТрІ у хворих із не Q-ІМ у залежності від гендерно-вікових відмінностей (табл. 2) показав повну відсутність достовірних розбіжностей між чоловіками і жінками. При цьому звертав увагу факт рівномірного розподілу рівня ТрІ за різними градаціями в обох групах пацієнтів. Так, у 25,0-26,5% обстежених рівень ТрІ знаходився в межах 1-ї (2,7-5,4 нг/мл), 21,4-26,5% - 2-ї (5,5-7,1 нг/мл), 20,4-32,1% - 3-ї (7,2-22,9 нг/мл) і 21,4-26,5% - 4-ї градації (23,0-37,3 нг/мл).

Звертає увагу той факт, що виділені в таблиці 2 градації принципово відрізняються від градацій наведених у таблиці 1, оскільки перші розраховані лише для пацієнтів із не Q-ІМ, де виключені значення рівня ТрІ для хворих із ССН, НС і Q-ІМ. Якщо врахувати, що рівень ТрІ, певним чином, відображає величину зони некрозу при ІМ, то широкий діапазон рівня показника, який зареєстрований у хворих із не Q-ІМ може свідчити про доволі варіабельний за розповсюдженістю некротичний процес при цій формі ІМ.

У свою чергу аналіз рівня ТрІ у хворих із не

Таблиця 2

**Рівень тропоніну І у хворих із не Q-інфарктом міокарда в залежності від гендерно-вікових відмінностей (3-я доба дослідження)**

| ТрІ                           | Чоловіки (n=49)          | Жінки (n=28)            | P           |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|
| <b>Рівень ТрІ, нг/мл</b>      | 7,0 (5,4; 23,4)          | 7,5 (5,7; 22,1)         | 0,75        |
| 1-а градація: 2,7-5,4 нг/мл   | 13 (26,5%)               | 7 (25,0%)               | 0,88        |
| 2-а градація: 5,5-7,1 нг/мл   | 13 (26,5%)               | 6 (21,4%)               | 0,61        |
| 3-я градація: 7,2-22,9 нг/мл  | 10 (20,4%)               | 9 (32,1%)               | 0,25        |
| 4-а градація: 23,0-37,3 нг/мл | 13 (26,5%)               | 6 (21,4%)               | 0,61        |
| ТрІ                           | Хворі до 70 років (n=48) | Хворі > 70 років (n=29) | P           |
| <b>Рівень ТрІ, нг/мл</b>      | 9,6 (6,9; 25,1)          | 4,5 (3,2; 16,9)         | <b>0,04</b> |
| 1-а градація: 2,7-5,4 нг/мл   | 8 (16,7%)                | 12 (41,4%)              | <b>0,02</b> |
| 2-а градація: 5,5-7,1 нг/мл   | 11 (22,9%)               | 8 (27,6%)               | 0,64        |
| 3-я градація: 7,2-22,9 нг/мл  | 15 (31,3%)               | 4 (13,8%)               | 0,08        |
| 4-а градація: 23,0-37,3 нг/мл | 14 (29,2%)               | 5 (17,2%)               | 0,23        |

Примітка. Порівняння величин показників між різними групами проведено за допомогою непараметричного Mann-Whitney U test

Q-ІМ за віковим цензом показав, що в пацієнтів до 70 років, у порівнянні з більш літніми хворими, реєстрували достовірне збільшення величини середнього рівня показника (9,6 нг/мл проти 4,5 нг/мл,  $p=0,04$ ). Крім того в цих пацієнтів рівень ТрІ значно рідше знаходився у діапазоні 1-ї (16,7% проти 41,4%,  $p=0,02$ ) і дещо частіше - у діапазоні 3-ї (31,3% проти 13,8%,  $p=0,08$ ) і 4-ї градацій (29,2% проти 17,2%,  $p=0,23$ ).

Таким чином, у хворих із не Q-ІМ вік пацієнтів, певним чином, асоціюється з середнім рівнем ТрІ на 3-ю добу дослідження. У 83,3% хворих із не Q-ІМ у віці до 70 років рівень ТрІ знаходиться в діапазоні 5,5-37,3 нг/мл і у 82,8% хворих старше 70 років - в межах 2,7-22,9 нг/мл.

Останнє демонструє певну асоціацію віку пацієнтів із характером перебігу і, можливо, прогнозом хворих із не Q-ІМ.

Результати аналізу рівня СРП при різних клінічних варіантах ІХС (табл. 3) виявили аналогічні закономірності з тими, які спостерігалися при аналізі рівня ТрІ (табл. 1). Так, статистично вищий рівень СРП (52,4 мг/мл, інтерквартильний розмах - 41,4 і 61,3 мг/мл) визначали в хворих із Q-ІМ у порівнянні з іншими клінічними групами ( $p<0,02$ ). У хворих із не Q-ІМ рівень СРП був суттєво вищим (34,4 мг/мл, інтерквартильний розмах - 23,2 і 43,6 мг/мл) у порівнянні з групами НС і ССН ( $p<0,0001$ ), а в групі НС (9,8 мг/мл, інтерквартильний розмах - 5,1 і 14,4 мг/мл) - у



Таблиця 3

## Рівень С-реактивного протеїну (СРП) при різних клінічних формах ІХС (3-я доба дослідження)

| СРП                          | Групи хворих із різними клінічними формами ІХС  |  |  |  |
|------------------------------|---|--|--|--|
|                              | 1. ССН (n=28)   | 2. Q-ІМ (n=31)   | 3. НС (n=28)   | 4. Не Q-ІМ (n=77)  |
| Рівень СРП, мг/мл            | <b>2,1 (1,5; 2,9)</b><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P3=0,04;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i> | <b>52,4 (41,4; 61,3)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P3&lt;0,0001;</i><br><i>P4=0,01</i> | <b>9,8 (5,1; 14,4)</b><br><i>P1=0,04;</i><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i> | <b>34,4 (23,2; 43,6)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P2=0,01;</i><br><i>P3&lt;0,0001</i> |
| 1-а градація:<br>1-7 мг/мл   | <b>28 (100%)</b><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P3&lt;0,0001;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i> | <b>1 (3,2%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P3=0,003</i>                                 | <b>9 (32,1%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P2=0,003;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i>      | <b>3 (3,9%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P3&lt;0,0001</i>                             |
| 2-а градація:<br>8-27 мг/мл  | <b>0 (0)</b><br><i>P3&lt;0,0001;</i><br><i>P4=0,003</i>                                 | <b>2 (6,5%)</b><br><i>P3&lt;0,0001;</i><br><i>P4=0,02</i>                                  | <b>19 (67,9%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i> | <b>20 (26,0%)</b><br><i>P1=0,003;</i><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P3&lt;0,0001</i>       |
| 3-я градація:<br>28-44 мг/мл | <b>0 (0)</b><br><i>P2=0,01;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i>                                  | <b>6 (19,4%)</b><br><i>P1=0,01;</i><br><i>P3=0,01;</i><br><i>P4=0,02</i>                   | <b>0 (0)</b><br><i>P2=0,01;</i><br><i>P4=0,02</i>  | <b>33 (42,9%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P2=0,02;</i><br><i>P3&lt;0,0001</i>        |
| 4-а градація:<br>45-71 мг/мл | <b>0 (0)</b><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P4=0,03</i>                                  | <b>22 (71,0%)</b><br><i>P1&lt;0,0001;</i><br><i>P3&lt;0,0001;</i><br><i>P4&lt;0,0001</i>   | <b>0 (0)</b><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P4=0,03</i>                                   | <b>11 (14,3%)</b><br><i>P1=0,03;</i><br><i>P2&lt;0,0001;</i><br><i>P3=0,03</i>             |

Примітка. Порівняння величин показників між різними групами проведено за допомогою непараметричного множинного порівняння для незалежних груп з використанням медіанного тесту.

порівнянні з групою ССН ( $p=0,04$ ). Отже в групі з ССН рівень СРП був статистично найменшим (2,1 мг/мл, інтерквартильний розмах - 1,5 і 2,9 мг/мл).

Розподіл рівня СРП за різними градаціями продемонстрував, що в 71,0% хворих із Q-ІМ рівень показника знаходився у межах 4-ї (45-71 мг/мл) і у 19,4% - 3-ї градації (28-44 мг/мл). Лише у 2 (6,5%) пацієнтів з Q-ІМ рівень СРП відповідав 2-й (8-27 мг/мл) і ще у 1 (3,2%) хворого - 1-ї градації (1-7 мг/мл). У хворих із не Q-ІМ у 26,0% випадків рівень СРП реєструвався в межах 2-ї, у 42,9% - 3-ї і у 14,3% - 4-ї градації. Лише 3 (3,9%) пацієнти мали рівень показника відповідно 1-й градації. У свою чергу у хворих із НС у 32,1% рівень СРП знаходився у межах 1-ї і у 67,9% - 2-ї, в той час як у 100% пацієнтів із ССН - тільки 1-ї градації.

Отже, аналіз рівня СРП при різних клінічних формах ІХС свідчив, що в 90,3% хворих із Q-ІМ рівень показника знаходився у діапазоні 45-71 мг/мл, в той час як у 96,1% пацієнтів із не Q-ІМ - в межах 8-44 мг/мл. У 100% хворих із НС рівень СРП коливався у діапазоні 1-27 мг/мл і ССН - 1-7 мг/мл. Якщо врахувати той факт, що рівень СРП відображає тяжкість системного (неспецифічного) запалення, то слід думати, що більш тяжкі ознаки запалення притаманні саме хворим

із гострими формами ІХС, і насамперед, пацієнтам із Q-ІМ. Результати аналізу рівня СРП у хворих із не Q-ІМ у залежності від гендерно-вікових відмінностей продемонстрували повну відсутність будь-яких достовірних розбіжностей ( $p>0,05$ ) у величині середнього рівня показника. У 83,3% хворих до 70 років рівень показника відповідав діапазону 5-43 мг/мл, у 82,8% більш старших пацієнтів - 24-62 мг/мл. Отже, можна припустити, що в більш літніх пацієнтів із не Q-ІМ визначається тенденція до зростання ознак системного запалення.

Результати аналізу рівня NT-proBNP при різних клінічних варіантах ІХС (табл. 4) свідчили про відсутність достовірних ( $p>0,05$ ) відмінностей у середньому значенні показника в різних клінічних групах при достатньо високій варіації його середнього значення - від 452 до 583 пг/мл. У свою чергу розподіл за різними градаціями рівня NT-proBNP у групах показував, що у 82,2% хворих із ССН рівень показника знаходився в діапазоні 2-3-ї градації (293-751 пг/мл), в той час як у 89,3% пацієнтів із НС - в межах 1-3-ї градації (78-751 пг/мл). Крім того звертав увагу факт відсутності логічного розподілу рівня NT-proBNP в пацієнтів із Q-ІМ. Так, у 29,0% цих хворих рівень показника знаходився в межах 1-ї (78-292 пг/мл), у 19,4% - 2-ї (293-526 пг/мл), у 6,5% - 3-ї (527-751 пг/мл) і

Таблиця 4

## Рівень N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) при різних клінічних формах ІХС (3-я доба дослідження)

| NT-proBNP                       | Групи хворих із різними клінічними формами ІХС                           |   |  |                                |
|---------------------------------|--|---|--|--------------------------------|
|                                 | 1. ССН (n=28)  | 2. Q-ІМ (n=31)                                    | 3. НС (n=28)                                     | 4. Не Q-ІМ(n=77)               |
| Рівень NT-proBNP, пг/мл         | 583 (471; 666)   | 534 (269; 922)                                    | 452 (230; 642)                                   | 517 (287; 772)                 |
| 1-а градація:<br>78-292 пг/мл   | 2 (7,1%)<br><i>P</i> 2=0,03;<br><i>P</i> 3=0,03;<br><i>P</i> 4=0,01      | 9 (29,0%)<br><i>P</i> 1=0,03                      | 8 (28,6%)<br><i>P</i> 1=0,03                     | 23 (29,9%)<br><i>P</i> 1=0,01  |
| 2-а градація:<br>293-526 пг/мл  | 8 (28,6%)  | 6 (19,4%)   | 10 (35,7%)                                       | 16 (20,8%)                     |
| 3-я градація:<br>527-751 пг/мл  | 15 (53,6%)<br><i>P</i> 2<0,0001;<br><i>P</i> 3=0,03;<br><i>P</i> 4=0,002 | 2 (6,5%)<br><i>P</i> 1<0,0001;<br><i>P</i> 3=0,04 | 7 (25,0%)<br><i>P</i> 1=0,03;<br><i>P</i> 2=0,04 | 17 (22,1%)<br><i>P</i> 1=0,002 |
| 4-а градація:<br>752-2319 пг/мл | 3 (10,7%)<br><i>P</i> 2=0,004  | 14 (45,2%)<br><i>P</i> 1=0,004; <i>P</i> 3=0,004  | 3 (10,7%)<br><i>P</i> 2=0,004                    | 21 (27,3%)                     |

Примітка. Порівняння величин показників між різними групами проведено за допомогою непараметричного множинного порівняння для незалежних груп з використанням медіанного тесту.

45,2% - 4-ї градації (752-2319 пг/мл). Отримані дані свідчили, що майже половина хворих із Q-ІМ мала високий рівень NT-proBNP, що відповідало найвищій (4-й градації) рівня показника. При цьому частота реєстрації цих хворих була достовірно вищою у порівнянні з пацієнтами з ССН і НС (45,2% проти 10,7%,  $p < 0,005$ ) при зіставленому рівні середніх значень. У свою чергу в пацієнтів із не Q-ІМ розподіл за різними рівнями NT-proBNP виявив абсолютно рівномірний характер: у 29,9% хворих рівень показника відповідав 1-й, у 20,8% - 2-й, у 22,1% - 3-й і 27,3% - 4-й градації. Аналіз рівня NT-proBNP у хворих із не Q-ІМ у гендерно-віковому аспекті (табл. 5) свідчив про достовірно вищий рівень середнього значення по-

казника в пацієнтів жіночої статі у порівнянні з чоловіками (616 проти 451 пг/мл,  $p = 0,03$ ). Крім того в жінок, на відміну від чоловіків, достовірно рідше реєстрували рівень NT-proBNP в межах 1-ї (78-287 пг/мл) (14,3% проти 34,7%,  $p = 0,05$ ) і частіше (з тенденцією до достовірності) - в діапазоні 4-ї градації (773-2115 пг/мл) (32,1% проти 14,3%,  $p = 0,06$ ). У хворих із не Q-ІМ старше 70 років, у порівнянні з більш молодими пацієнтами, спостерігали достовірне збільшення середнього рівня NT-proBNP (725 проти 363 пг/мл,  $p = 0,0002$ ), зменшення рівня показника в межах 1-ї і 2-ї (78-517 пг/мл) (13,8% і 10,3% проти 35,4% і 41,7%,  $p = 0,03$  і  $0,003$  відповідно) та збільшення - в діапазоні 3-ї і 4-ї градацій (518-2115 пг/мл) (31,0%

Таблиця 5

## Рівень N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у хворих із не Q-інфарктом міокарда залежно від гендерно-вікових відмінностей (3-я доба дослідження)

| NT-proBNP                    | Чоловіки (n=49)          | Жінки (n=28)            | P              |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------|
| Рівень NT-proBNP, пг/мл      | 451 (223; 590)           | 616 (302; 919)          | <b>0,03</b>    |
| 1-а градація: 78-287 пг/мл   | 17 (34,7%)               | 4 (14,3%)               | <b>0,05</b>    |
| 2-а градація: 288-517 пг/мл  | 14 (28,6%)               | 9 (32,1%)               | 0,74           |
| 3-я градація: 518-772 пг/мл  | 11 (22,4%)               | 6 (21,4%)               | 0,91           |
| 4-а градація: 773-2115 пг/мл | 7 (14,3%)                | 9 (32,1%)               | 0,06           |
|                              | Хворі до 70 років (n=48) | Хворі > 70 років (n=29) | P              |
| Рівень NT-proBNP, мг/мл      | 363 (247; 575)           | 725 (543; 846)          | <b>0,0002</b>  |
| 1-а градація: 78-287 пг/мл   | 17 (35,4%)               | 4 (13,8%)               | <b>0,03</b>    |
| 2-а градація: 288-517 пг/мл  | 20 (41,7%)               | 3 (10,3%)               | <b>0,003</b>   |
| 3-я градація: 518-772 пг/мл  | 8 (16,7%)                | 9 (31,0%)               | 0,14           |
| 4-а градація: 773-2115 пг/мл | 3 (6,3%)                 | 13 (44,8%)              | <b>0,00005</b> |

Примітка. Порівняння величин показників між різними групами проведено за допомогою непараметричного Mann-Whitney U test

і 44,8% проти 16,7% і 6,3%,  $p=0,14$  і  $0,00005$  відповідно). Таким чином, результати проведеного дослідження демонстрували, що в групі з не Q-ІМ достовірно вищий середній рівень NT-proBNP реєструється у пацієнтів жіночої статі і старших 70 років.

Результати аналізу різних метаболічних чинників при різних клінічних формах ІХС показали, що достовірні відмінності між окремими клінічними групами були визначені лише за величиною ШКФ і сумарного балу МП. Величина ШКФ була вищою в групі хворих із Q-ІМ (98 проти 87-75 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), що набувало статистичної достовірності по відношенню до групи ССН ( $p=0,03$ ) і не Q-ІМ ( $p=0,03$ ). Окрім того у пацієнтів із Q-ІМ реєстрували найменшу кількість випадків із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (3,2% проти 7,1-22,1%), що виявило статистичну достовірність лише по відношенню до групи з не Q-ІМ ( $p=0,01$ ). Отримані дані демонстрували суттєві розбіжності в стані фільтраційної функції нирок у пацієнтів із Q-ІМ і не Q-ІМ та свідчили про достовірно гірший стан цієї функції саме в пацієнтів із не Q-ІМ. З іншого боку проведений аналіз продемонстрував достовірно вищу величину сумарного балу МП (методика розрахунку показника наведена вище) і, відповідно, більш тяжкі метаболічні порушення в пацієнтів із НС, у порівнянні з іншими клінічними групами (2,68 проти 2,03-2,27,  $p>0,05$ ).

Аналіз метаболічних порушень у хворих із не Q-ІМ за гендерно-віковими відмінностями демонстрував достовірне зниження величини ШКФ (72 проти 85 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ) і збільшення (з тенденцією до достовірності) частоти реєстрації випадків із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (28,6% проти 10,7%,  $p=0,07$ ) у пацієнтів жіночої статі в порівнянні з чоловіками. Практично аналогічні зміни були визначені і при аналізі хворих із не Q-ІМ у віковому аспекті. У хворих старше 70 років, на відміну від більш молодих пацієнтів, спостерігали достовірне збільшення рівня креатинину (89 проти 81 мкмоль/л,  $p<0,0001$ ) і частоти реєстрації випадків із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (48,3% проти 6,3%,  $p<0,0001$ ), зменшення величини ШКФ (64 проти 86 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p<0,0001$ ). Крім того в цих пацієнтів спостерігали суттєве збільшення рівня СК (435 проти 373 ммоль/л,  $p=0,01$ ) і частоти реєстрації випадків СК>400 ммоль/л (58,6% проти 33,3%,  $p=0,03$ ). Таким чином, проведене дослідження демонструвало принципові відмінності в стані фільтраційної функції нирок між різними формами ІМ - більш суттєві ознаки ниркової дисфункції визначені в пацієнтів із не Q-ІМ. У ході дослідження визначені суттєві відмінності в

характері ниркової дисфункції в пацієнтів із не Q-ІМ як у гендерному, так і у віковому аспекті. При цьому значне зниження фільтраційної функції визначене у жінок і пацієнтів старше 70 років. У останніх крім того реєструється зростання як середньої величини СК, так і частоти реєстрації випадків із СК>400 ммоль/л.

### Висновки

1. Рівень тропоніну I детермінований клінічним варіантом ІХС. У пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда вік пацієнтів асоціюється з середнім рівнем тропоніну I та не має гендерних відмінностей. У 83,3% хворих у віці до 70 років рівень показника знаходиться в діапазоні 5,5-37,3 нг/мл і у 82,8% хворих старше 70 років - в межах 2,7-22,9 нг/мл.

2. Більш тяжкі ознаки системного запалення, що визначалися за рівнем С-реактивного протеїну, притаманні хворим із гострими формами ІХС, і насамперед, пацієнтам із Q-інфарктом міокарда. У хворих із не Q-інфарктом міокарда виявлена асоціація рівня С-реактивного протеїну з віком пацієнтів (в 83,3% хворих до 70 років рівень показника відповідав діапазону 5-43 мг/мл і у 82,8% більш старших пацієнтів - 24-62 мг/мл) та відсутність гендерної залежності.

3. Показана висока варіація рівня N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду у хворих із різними формами ІХС. У групі хворих із не Q-інфарктом міокарда зареєстрований достовірно вищий середній рівень N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду у пацієнтів жіночої статі та хворих старших 70 років. У 85,7% жінок рівень показника знаходився в діапазоні 288-2115 пг/мл, в той час як у такої ж частки чоловіків - 78-772 пг/мл. У 80% хворих до 70 років даний показник знаходився в діапазоні 78-517 пг/мл і у 75,8% більш літніх пацієнтів - 518-2115 пг/мл.

4. Визначені принципові відмінності в стані фільтраційної функції нирок між різними формами ІХС - більш суттєві ознаки ниркової дисфункції визначені в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда. При цьому значне зниження фільтраційної функції визначене у жінок і пацієнтів старше 70 років, для котрих також характерним є зростання середнього рівня сечової кислоти.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення динаміки метаболічно-гуморальних порушень при різних клінічних формах ІХС під впливом різних схем лікування з урахуванням гендерно-вікових особливостей хворих із визначенням найбільш оптимальної терапії.

**Література.** 1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных

программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с. 2. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / Аналітично-методичний посібник під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького // - Київ. - 2014. - 279 с. 3. Delayed Release of Brain Natriuretic Peptide to identify Myocardial Ischemia / S. Z?rcher, U. Honegger, W. Max [et al.] // Eur J Clin Invest. - 2015. - №31. - P. 125-135. 4. Elevated Troponin I in the Absence of Coronary Artery Disease: A Case Report With Review of Literature / S. Arshed, H.X. Luo, S. Zafar [et al.] // J Clin Med Res. - 2015. - №7(10). - P. 820-824. 5. Lekawanvijit S. Role of Gut-Derived Protein-Bound Uremic Toxins in Cardiorenal Syndrome and Potential Treatment Modalities / S. Lekawanvijit // J. Circ. - 2015. - №4. - P. 1128-1131. 6. Markers of thrombin generation are associated with myocardial necrosis and left ventricular impairment in patients with ST-elevation myocardial infarction / C.H. Hansen, V. Ritschel, S. Halvorsen [et al.] // Thromb J. - 2015. - №22. - P. 13-31. 7. Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndromes / E. Spahic, S. Hasic, E. Kiseljakovic, H. Resic [et al.] // Med Glas (Zenica). - 2015. - №12(2). - P. 128-132.

#### ХАРАКТЕР ГУМОРАЛЬНОГО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГЕНДЕРНЫХ-ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕ Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

*О.В. Щербак*

**Резюме.** Результаты исследования показали, что уровень тропонина I зависит от формы ишемической болезни сердца, высокий он у больных с Q-инфарктом миокарда, а наиболее низкий - со стабильной стенокардией напряжения. У пациентов с не Q-инфарктом миокарда уровень тропонина I ассоциированный с возрастом и не имеет гендерных различий. Выяснено, что более тяжелые признаки системного воспаления, которые определялись по уровню С-реактивного протеина, присущие больным с острыми формами ишемической болезни сердца и прежде всего пациентам с Q-инфарктом миокарда. У больных с не Q-инфарктом миокарда выявлена ассоциация уровня С-реактивного протеина с возрастом пациентов и отсутствие гендерных различий. Показана высокая вариация уровня натрийуретического пептида у больных с различными формами ишемической болезни сердца, что, безусловно, связано с влиянием многих факторов на уровень показателя. У пациентов с не Q-инфарктом миокарда зарегистрирован достоверно выше средний уровень натрийуретического пептида у пациентов женского пола и больных старше 70 лет. Определены принципиальные различия в состоянии

фильтрационной функции почек между различными формами инфаркта миокарда - более существенные признаки почечной дисфункции определены у пациентов с не Q-инфарктом миокарда. При этом значительное снижение фильтрационной функции определено у женщин и пациентов старше 70 лет.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, не Q-инфаркт миокарда, гуморально-метаболические нарушения, гендерно-возрастные различия.

#### NATURE OF HUMORAL-METABOLIC DISORDERS IN DIFFERENT CLINICAL FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND GENDER-AGE DIFFERENCES IN PATIENTS WITH NOT Q-MYOCARDIAL INFARCTION

*O.V. Shcherbak*

**Abstract.** Results of the study have demonstrated that troponin level depends on the shape and coronary heart disease, it is highest in patients with Q-myocardial infarction, and the lowest - with stable angina. In patients with non Q-myocardial infarction, troponin level is associated with age and has no gender differences. It was found that more serious signs of systemic inflammation, determined by the level of C-reactive protein specific to patients with acute forms of coronary heart disease and, above all, patients with Q-myocardial infarction. In patients with non Q-myocardial infarction association of C-reactive protein with the age of patients was revealed and the lack of gender differences. It has been shown high variation of natriuretic peptide in patients with different forms of coronary heart disease, which is undoubtedly due to the influence of many factors on the index. Q-myocardial infarction reported significantly higher average natriuretic peptide in patients and female patients over 70 years was revealed in patients with non. Fundamental differences in the state of kidney filtration function between different forms of myocardial infarction were determined - the most significant signs of renal dysfunction were defined in patients with non Q-myocardial infarction. This significant reduction in filtration functions was found in women and patients older than 70 years.

**Key words:** coronary heart disease, not Q-myocardial infarction, humoral and metabolic disorders, age-gender differences.

**Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pyrogov (Vinnitsa)**

*Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №4 (54). - P.182-189.*

*Надійшла до редакції 17.11.2015*

*Рецензент – проф. Т.О. Глацук*

*© О.В. Щербак, 2015*