

ГІПОХОЛЕСТЕРОЛЕМІЯ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ: ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, СУПУТНІ НЕСПРИЯТЛИВІ ФАКТОРИ (огляд літератури та власні спостереження)

С целью изучения частоты гипохолестеремии (гипоХС) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и изучения особенностей течения ОКС у пациентов с низким уровнем ХС проведен обзор литературы та ретроспективный анализ историй болезни 130 пациентов. Выявлено, что гипоХС чаще выявляется у пациентов с острым инфарктом миокарда, особенно в фатальных случаях, и ассоциируется с гипотонией, кардиогенным или аритмичным шоком, острой АВ-блокадой высокой степени, разрывом миокарда, высокими уровнями креатинина и протеинурии, низкими уровнями общего белка и анемией. Особенно опасным является комбинация гипоХС та гипергликемии, в связи с высокой ранней и отдаленной смертностью, большими размерами некроза, высшей частотой осложнений и склонностью к разрывам миокарда. Дискутируется необходимость специальных терапевтических мероприятий коррекции острой гипергликемии при ОКС. Необходимо изучить безопасность проведения тромболитика у таких пациентов.

Ключевые слова: гипохолестеремия, острый коронарный синдром, острая гипергликемия, стресс-гипергликемия.

* * *

ВСТУП

У наших попередніх роботах показано несприятливе прогностичне значення гіпохолестеремії (гіпоХС) при застійній серцевій недостатності [1], діабетичній нефропатії та нирковій недостатності [2], метаболічному синдромі [3]. За даними літератури низький рівень холестеролу (ХС) крові вважається показником поганого стану здоров'я у осіб старшого віку [4], є маркером загальної смертності [5] та смертності від інфекційних захворювань [6], новим прогностично несприятливим фактором при застійній серцевій недостатності [7].

Гострий коронарний синдром (ГКС) залишається однією з найбільш частих причин захворюваності та смертності у більшості країн світу. Зокрема, в нашій країні щороку виникає понад 50 тисяч гострих інфарктів міокарда, а в 2007 році Україна посіла одне з перших місць в Європі за смертністю від серцево-судинних захворювань [8]. Найбільш частою причиною розвитку ГКС є атеросклероз коронарних артерій та тромбоз внаслідок розриву чи ерозивання нестабільних бляшок. Атеросклеротична дисліпідемія характеризується насамперед гіперхолестеролемією, однак, у пацієнтів, як із стабільним, так і з нестабільним перебігом ішемічної хвороби серця, може виявлятися гіпоХС, що має несприятливе прогностичне значення [9, 10].

Мета роботи: вивчити частоту гіпоХС серед пацієнтів з ГКС, з'ясувати особливості перебігу ГКС та його ускладнень у пацієнтів з низьким рівнем ХС крові, проаналізувати супутні несприятливі чинники та причини смерті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 130 пацієнтів з ГКС, серед них 49 жінок та 81 чоловік, віком від 41 до 86 років. За проявами ГКС пацієнтів поділено на групи: А - нестабільна стенокардія (n=80), В - гострий інфаркт міокарда (n=23), С - фатальний коронарний синдром (n=27). За вмістом ХС пацієнтів поділено на 3 групи: група 1 - гіпохолестеролемія - ХС<4,1 ммоль/л (<160 мг/дл), група 2 - нормальний вміст ХС: в межах 4,1 - 6,2 ммоль/л (160 - 240 мг/дл) та група 3 - хворі з гіперхолестеролемією: ХС>6,2 ммоль/л (>240 мг/дл). Істотність різниці оцінювалася шляхом обчислення t-критерію Стьюдента, в інших випадках розраховувалися значення р точним тестом Фішера. Значення р<0,05 вважалися істотними.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі А у 7 пацієнтів діагностовано стенокардію, що виникла вперше та у 73 - прогресуючу стенокардію. У групі В у 14 пацієнтів спостерігався інфаркт міокарда (ІМ) із зубцем Q та у 9 пацієнтів ІМ без зубця Q, в тому числі у 8 пацієнтів повторний ІМ та у 4 пацієнтів - рецидивуючий. У групі С було 4 пацієнти з нестабільною стенокардією, що померли від тромбоемболії легеневої артерії внаслідок тромбозу правого шлуночка (n=2) та набряку легень (n=2), решта 25 пацієнтів померли від ускладнень гострого інфаркту міокарда.

ГіпоХС виявлено у 25 пацієнтів (19 %), причому частота її зростає пропорційно до важкості ГКС (табл. 1): при нестабільній стенокардії - 11 %, при гострому інфаркті в 2,4 рази вище (різниця дещо нижча за рівень достовірності, $p=0,093$), при фатальному ГКС - у 3,6 разів вище (різниця істотна, $p=0,006$).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за проявами гострого коронарного синдрому та рівнем ХС

Групи	А		В		С	
	n	%	N	%	n	%
1 (гіпохолестеролемія)	9	11	6	26	10*	37
2 (нормохолестеролемія)	52	65	15	65	13	48
3 (гіперхолестеролемія)	19	24	2	9	4	15
Всього	80	100	23	100	27	100

Примітка: * – різниця показників істотна порівняно з пацієнтами з нестабільною стенокардією (група А)

Пацієнти з гіпоХС були найстаршими за віком (69 ± 2 роки). Окрім того, у них спостерігалися найменші середні значення індексу маси тіла (дещо нижчі за рівень достовірності: $t=2,157$, $p>0,05$). Такі пацієнти мали також найнижчі середні рівні систолічного артеріального тиску (САТ) з істотною різницею, порівняно з групами 2 і 3 ($t=2,907$ та $3,198$ відповідно) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) з істотною різницею, порівняно з групами 2 і 3 ($t=2,785$ та $3,087$ відповідно). Найбільш вираженою гіпотонія була у пацієнтів з фатальним ГКС, оскільки у більшості хворих з гіпоХС ІМ ускладнювався розвитком кардіогенного шоку.

Клінічний перебіг нестабільної стенокардії мав наступні особливості залежно від рівня ХС. Більшість пацієнтів групи А мали артеріальну гіпертензію, постійно контролювали рівень тиску і приймали гіпотензивні середники. Суттєвої різниці між важкістю та тривалістю гіпертензії залежно від вмісту ХС крові виявлено не було. Цукровий діабет частіше спостерігався у хворих з гіпоХС, однак, різниця з групами 2 та 3 не істотна. Гостра гіперглікемія виявлялася у 11 % хворих груп 1 і 2 та 5 % хворих групи 3. У групі 1 жоден пацієнт не палив, у групах 2 і 3 відсоток курців склав 8 та 16, відповідно. При гіпоХС не спостерігалось надлишку маси тіла (істотно порівняно з групою нормохолестеролемії 2, $p=0,021$).

У пацієнтів з гіпоХС прогресування стенокардії частіше супроводжувалося появою чи наростанням задишки, хоча різниця порівняно з хворими груп 2 і 3 нижча за рівень достовірності. Наростання задишки відображає наростання лівошлуночкової недостатності. Наші попередні роботи та дані літератури вказують на те, що тяжка застійна серцева недостатність істотно частіше спостерігається при низькому рівні ХС крові [1,2,7]. Відчуття нестачі повітря та ядуха, що відображають гостру лівошлуночкову недостатність, також найчастіше виявлялися при гіпоХС. Кардіогенний шок та гостра лівошлуночкова недостатність дещо частіше виявлялися у пацієнтів групи 1, однак різниці між групами не істотні.

Пацієнти групи 1 мали найвищу частоту запаморочення та синкопальних станів ($p=0,154$ порівняно з групою 2, $p=1,000$, порівняно з групою 3), відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця ($p=0,441$ та $1,000$, порівняно з групами 2 і 3), що може бути ознаками гіпотонії, порушень ритму та провідності чи серцевої недостатності.

Зміни ЕКГ також залежали від вихідного рівня ХС. Так, при гіпоХС на ЕКГ частіше виявлялися: транзиторний підйом сегменту ST ($p=0,609$ та $p=0,095$ порівняно з групами 2 та 3); транзиторна депресія ST ($p=0,467$ та $p=0,432$); транзиторні коронарні зубці Т ($p=0,087$ та $p=0,352$). Натомість негативні зубці Т істотно частіше виявлялися при гіперхолестеролемії, (істотно частіше, ніж у пацієнтів групи 1, $p=0,049$).

Більш того, гіпоХС виявилась пов'язана з високим ризиком електричної нестабільності міокарді та аритмій. Так, постійна фібриляція передсердь найчастіше виявлялася при гіпоХС, однак, різниця порівняно з групою 2 неістотна ($p=0,336$), різниця з групою 3 дещо нижча за рівень

достовірності ($p=0,095$). Пароксизми фібриляції передсердь також найчастіше спостерігалися у пацієнтів з низьким вмістом ХС крові ($p = 0,609$ та $0,574$ порівняно з групами 2 і 3). Гостра блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), як прояв гострої ішемії міокарда, найчастіше спостерігалася у хворих з гіпоХС ($p=0,154$ і $0,095$ порівняно з групами 2 і 3).

Аналіз перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від рівня ХС крові показав, що у більшості пацієнтів групи В також спостерігалася артеріальна гіпертензія, важкість чи тривалість якої, проте, не залежали від рівня ХС. Слід зауважити, що лише половина пацієнтів даної групи постійно приймала гіпотензивні засоби та контролювала рівень тиску.

Цукровий діабет дещо частіше виявлявся у пацієнтів групи 1 і взагалі не виявлявся в групі 3. Гостра гіперглікемія при госпіталізації виявлялася в усіх пацієнтів з гіпоХС (з них 4 особи без діабету), що істотно частіше, порівняно з групою 2 ($p=0,004$) та 3 ($p=0,036$). Паління найчастіше зустрічалось у пацієнтів групи 1, однак різниця істотна лише порівняно з групою 2 ($p=0,015$). Надлишок маси тіла найчастіше мали пацієнти групи 1.

У третини пацієнтів з гіпоХС інфаркт міокарда розвинувся без попередньої стенокардії (це були наймолодші за віком у цій підгрупі хворі віком 56 років, 1 чоловік та 1 жінка). Гостра АВ-блокада високого ступеня спостерігалася лише у пацієнтів з гіпоХС, однак, різниця між групами нижча за рівень достовірності. В усіх випадках АВ-блокада виникала на фоні задньодіафрагмального ІМ із зубцем Q, що ускладнювався розвитком кардіогенного шоку. Гостра БЛНПГ також найчастіше виявлялася у пацієнтів групи 1 (різниці між групами не істотні). Кардіогенний шок ускладнював перебіг інфаркту лише у пацієнтів з гіпоХС, різниця дещо нижча за рівень достовірності порівняно з групою 2 ($p=0,071$) та не достовірна порівняно з групою 3 ($p=1,000$).

У групі з фатальним перебігом ГКС вихідний рівень ХС також був пов'язаний з клінічним перебігом патології. Гостра АВ-блокада високого ступеня спостерігалася лише у пацієнтів з аномальним ХС крові: гіпо- та гіперхолестеролемією (40% та 50% відповідно, з істотною різницею порівняно з групою 2). Це ускладнення в усіх випадках розвивалося при інфаркті задньої стінки лівого шлуночка, в групі 1 у двох випадках був задньо-базальний ІМ, та в одного - супутній інфаркт правого шлуночка, в групі 3 в одному випадку поєднувався з інфарктом бічної стінки та верхівки, в іншому - з інфарктом міжшлуночкової перетинки та верхівки. При гіпоХС у 4 пацієнтів гостро виникла БЛНПГ, із них у двох хворих - бі- чи трифасцикулярна блокада.

Істотної різниці у частоті ускладнень у групах з різним вихідним ХС крові серед пацієнтів з фатальним ГКС не було виявлено, хоча можна виділити деякі особливості. При гіпоХС спостерігалася дещо вища частота набряку легень, азотемії та розривів міокарда. Реактивний перикардит та рання постінфарктна стенокардія спостерігалися лише у хворих з низьким рівнем ХС крові. Кардіогенний шок при гіпоХС діагностовано у 4 пацієнтів: у всіх випадках на розтині виявлено трансмуральний інфаркт міокарда та набряк легень, серед них у двох - повторний інфаркт. У двох пацієнтів вогнище некрозу локалізувалося на задній стінці лівого шлуночка та верхівці, причому в одного пацієнта із супутнім інфарктом правого шлуночка. У інших двох осіб була уражена передня поверхня міжшлуночкової перетинки та верхівка. Рецидив ІМ спостерігався у 20% з гіпоХС, та у 50% хворих з гіперхолестеролемією (порівняно з групою 2 $p=0,044$). Розрив міокарда з тампонадою серця був причиною смерті у 30% пацієнтів групи 1 та 15% пацієнтів групи 2. При гіпоХС у двох випадках спостерігалися розриви задньої стінки та в одному - передньої стінки лівого шлуночка. В одному випадку розрив відбувся після рецидиву ІМ та проявлявся симптомами набряку легень, ще в одному випадку проявлявся раптовим розвитком фібриляції шлуночків, у одного хворого розрив міокарда виник на фоні тривалої втрати свідомості, зумовленої розвитком ниркової недостатності.

В анамнезі більшість пацієнтів усіх груп з фатальним ГКС мали попередню гіпертензію, але пацієнти з гіпоХС мали найдовшу тривалість гіпертензії (у 70% понад 10 років), хоча у більшості випадків гіпертензія була помірною.

Звертає на себе увагу факт частого розвитку ускладнень з боку центральної нервової системи. Слід зауважити також, що інсульт або ТМПК в анамнезі виявлялися найчастіше при гіпоХС (30%), однак, різниця між групами неістотна. За даними Capes et al. [34], пацієнти без діабету з ішемічним інсультом та помірно підвищеним рівнем глюкози крові мали в 3 рази вищий ризик смертності та гірше відновлення функції після інсульту, порівняно з пацієнтами з еуглікемією [11]. Гіперглікемія при інсульті поглиблює ішемічне пошкодження та асоціюється з посиленням набряку мозку та поширенням зони ураження, а також погіршує кровообіг в мозку [12,13]. Пацієнти з транзиторною

гіперглікемією мають більші ішемічні вогнища за даними комп'ютерної томографії та вищу 30-денну смертність, порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем глюкози крові [14,15].

У нашому дослідженні двоє пацієнтів з гіпоХС двічі перенесли інсульт в анамнезі, обидва мали залишкові явища у вигляді геміпарезів, не мали раніше діабету, але при госпіталізації з приводу гострого інфаркту міокарда в них виявлено гіперглікемію (7,1 ммоль/л та 8,6 ммоль/л).

Таким чином, наше дослідження вказує на феномен схильності пацієнтів до підвищення рівня глюкози крові в перші 12-24 години після гострої стресової патологічної ситуації (гострий інфаркт міокарда, інсульт, травматичні ураження мозку, тощо), яка приводить до вивільнення ендогенних кортикостероїдів та катехоламінів або відносного дефіциту інсуліну чи інсулінорезистентності [16, 17]. Викликаючи анаеробний метаболізм, лактат-ацидоз та утворення вільних радикалів, стресова гіперглікемія призводить до прямого перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран та лізису клітин у метаболічно спровокованих тканинах, стимулює апоптоз. Гіперглікемія знижує ретроградну коллатеральну циркуляцію та посилює гіперперфузію міокарда та дисфункцію коллатеральних судин, викликану реперфузією [18], порушує активацію мітохондріальних калієвих АТФ-каналів, які відіграють важливу роль у кардіопротективному механізмі «тренування ішемією» [19,20]. Окрім того, гіперглікемія збільшує скупчення лейкоцитів у капілярах міокарда, викликаючи обструкцію мікроциркуляції, посилює запальну імунну відповідь, збільшує активацію тромбоцитів, підвищує утворення тромбіну та знижує фібриноліз [19,21]. Резистентність до інсуліну викликає протромботичні стани, тромбофілію, ендотеліальну дисфункцію, активацію прозапальних цитокінів. Відносний дефіцит інсуліну підвищує рівень циркулюючих вільних жирних кислот, які, разом з гіперглікемією значно знижують реактивність судин. [16-17,22]

Повертаючись до наших двох пацієнтів з фатальним ІМ та з порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі, слід зауважити, що причиною смерті в обох випадках були обширні трансмуральні ІМ з розривами міокарда (в обох випадках задньої стінки). Ще у 1953 році Boulin et al. [23] повідомляли про "подвійну атаку гіперглікемії та гіпохолестеролемії під час перебігу інфаркту міокарда, ускладненого розривом серця". Третім пацієнтом з гіпоХС та розривом міокарда була жінка віком 79 років з тривалою помірною артеріальною гіпертензією, та важким перебігом цукрового діабету 2 типу, з рівнем глікемії при госпіталізації 13,8 ммоль/л та рівнем ХС 2,47 ммоль/л (96 мг/дл, найнижче значення серед усіх 130 пацієнтів).

Аналізуючи лабораторні показники (табл. 2), слід відзначити, що у пацієнтів з гіпоХС виявлено найвищі середні значення протеїнурії (істотна різниця порівняно з групою 3 $t=2,832$, $p<0,05$). Це, очевидно, зумовлено старшим віком пацієнтів, тривалою гіпертензією та цукровим діабетом, який також найчастіше зустрічався у цій групі. За даними Madison et al. [24], протеїнурія збільшує ризик інсульту та ішемічної хвороби серця.

Виявилось, що гіпоХС асоціювалася з найвищими середніми значеннями сечовини та креатиніну крові, які були істотно вищими порівняно з групою 3 ($t=2,236$; $p<0,05$). За даними Hobbach et al. [25], рівень креатиніну при госпіталізації є незалежним предиктором смертності при гострому ІМ. L. Fácila et al. [26] вказують, що високий рівень креатиніну крові чи низька швидкість клубочкової фільтрації підвищують ризик кардіальної та некардіальної смертності у пацієнтів з гострим ІМ без підйому ST.

Пацієнти з гіпоХС мали також найнижчі середні значення загального білку (різниця істотна, порівняно з групами 2 та 3, $t=3,617$ та $4,257$, відповідно). За даними Foley et al. [27], зниження рівня альбуміну сироватки на 10 г/л асоціюється з розвитком чи посиленням серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, підвищенням серцевої та загальної смертності. Дослідження Iwata et al. [28] доводять прогностично несприятливе значення гіпоальбумінемії та підвищення С-реактивного протеїну та протективне значення високого рівня альбуміну сироватки у пацієнтів старшого віку, не залежно від проявів запалення.

Середні значення гемоглобіну були в межах норми практично однаковими у пацієнтів груп 1 та 2, та істотно нижчими, ніж у хворих з фатальним ІМ групи 3 ($t=2,012$ та $3,182$, відповідно, $p<0,05$).

У пацієнтів з гіпоХС групи 1 середні значення усіх маркерів запалення були найвищими. Це стосується лейкоцитів ($p>0,05$), паличкоядерних нейтрофілів ($t=2,357$, $p<0,05$ порівняно з групою 3), сегментоядерних нейтрофілів ($t=2,416$ та $2,662$ порівняно з групами 2 та 3 відповідно, $p<0,05$), ШОЕ ($t=2,304$, $p<0,05$, порівняно з групою 3). Натомість середні значення еозинофілів ($t=2,756$ та $2,756$ порівняно з групами 2 і 3 відповідно, $p<0,05$) та лімфоцитів ($t=2,346$ та $2,427$ порівняно з групами 2 і 3 відповідно, $p<0,05$) були найнижчими. За даними літератури підвищення рівня фактора некрозу пухлин [29] чи цитокінів, зокрема інтерлейкінів -1 та -6 [30] можуть зумовлювати гіпоХС при запаленні.

Таблиця 2

Середні значення лабораторних показників та частота цукрового діабету у пацієнтів з різним рівнем ХС крові

Показник, одиниці	Групи	1	2	3
Глікемія натще, ммоль/л		8,37±0,89 ^{2,3}	5,81±0,28	5,85±0,45
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л		10,57±2,44	11,2±3,5	9,15±0,25
Цукровий діабет, частота, абс. – %		8 – 32 %	13 – 16 %	4 – 16 %
Протеїнурія, г/л		0,027±0,006 ³	0,018±0,003 ³	0,008±0,003
Гемоглобін, г/л		126±4 ³	126±2 ³	135±2
Лейкоцити, x10 ⁹ /л		7,36±0,65	6,62±0,32	6,02±0,41
Базофіли, %		1±0	1±0	0±0
Еозинофіли, %		1,4±0,25 ^{2,3}	2,7±0,4	2,7±0,4
Паличкоядерні, %		3,8±0,7 ³	3,1±0,3 ³	1,9±0,4
Сегментоядерні, %		67,5±2,5 ^{2,3}	60,9±1,1	59,6±1,6
Лімфоцити, %		23,7±2,4 ^{2,3}	29,8±1,0	30,7±1,6
Моноцити, %		3,5±0,5	3,4±0,2 ³	4,3±0,2
ШОЕ, мм/год.		22±4 ³	18±1,5 ³	12,5±1
Бета-ліпопротеїди, од		48±5 ^{2,3}	60±2 ³	76±3
АСТ, мккат/год-л		0,71±0,11 ^{2,3}	0,43±0,02	0,43±0,03
АЛТ, мккат/год-л		0,64±0,11	0,51±0,02	0,55±0,03
АСТ/АЛТ		1,33±0,21 ³	0,92±0,06	0,85±0,07
Сечовина, ммоль/л		8,1±0,9	7,2±0,3	6,49±0,35
Креатинін, ммоль/л		0,123±0,022 ³	0,083±0,004	0,073±0,004
Калій сироватки, ммоль/л		4,3±0,08 ³	4,42±0,04	4,53±0,06
Натрій сироватки, ммоль/л		146±2	144±1	144±1
Загальний білок, г/л		63,8±3,3 ^{2,3}	76,5±1,2	78,9±1,3
Фібриноген, г/л		3,56±0,23	3,53±0,18	3,41±0,33
Протромбіновий час, сек.		18±0,5	19±0,9	18±0,5
Протромбіновий індекс, %		85±2	83±1	83±2

Примітки: ^{2,3} – різниці показників достовірні, порівняно з такими в групах 2 та 3, відповідно

Характеризуючи маркери резорбційно-некротичного синдрому (табл. 3, рис.1), слід зазначити, що кількість лейкоцитів збільшується пропорційно до важкості проявів ГКС: так, при фатальному ГКС середні значення лейкоцитів були істотно вищими порівняно із стенокардією, що не залежало від рівня ХС крові.

При гострому ІМ у пацієнтів з гіпоХС (підгрупа 1В) були істотно вищі середні значення лейкоцитів та частота лейкоцитозу (порівняно з хворими з гострим ІМ та нормальним чи підвищеним ХС крові - підгрупи 2В та 3В), чого не спостерігалось при фатальному ГКС. Окрім того, у пацієнтів підгрупи 1В найчастіше виявлялася анеозинофілія. При гіпоХС як при фатальному, так і не фатальному ІМ частіше виявлявся нейтрофільний лейкоцитоз, нейтрофільний зсув вліво та високі середні значення паличкоядерних нейтрофілів, тоді як істотної різниці між середніми показниками ШОЕ не виявлено.

При всіх клінічних проявах ГКС (групи А, В, С) середні рівні аспартатамінотрансферази (АСТ) (рис. 1) були найвищими та перевищували норму при гіпоХС (істотна різниця лише при фатальному ГКС, порівняно з групою 3 $t=2,153$, $p<0,05$). Рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) при нестабільній стенокардії та фатальному ГКС (групи А та С) були найвищими за умов гіпоХС, тоді як при гострому ІМ (група В) - у пацієнтів з гіперхолестеролемією. У хворих з фатальним ГКС середні значення АЛТ перевищували норму та були істотно вищими, порівняно з групою 3 ($t=2,722$, $p<0,05$).

У пацієнтів з низьким ХС крові групи 1 спостерігалися найвищі середні значення глікемії натще (табл. 2), різниця істотна порівняно з групами 2 і 3 ($t=2,744$ і $2,527$, відповідно, $p<0,05$). Це можна пояснити тим, що 8 пацієнтів з гіпоХС хворіли на цукровий діабет. Однак, слід зауважити, що гіперглікемія спостерігалася також у 10 пацієнтів даної групи без діабету в анамнезі, що може бути як проявом не діагностованого чи латентного діабету, так і гострою гіперглікемією, так званою «стрес-гіперглікемією». Як вже згадувалося вище, гіперглікемія під час гострого стресу є результатом активації симпатичної нервової системи та підвищення утворення катехоламінів,

особливо норадреналіну, та кортизолу, що стимулює процеси гліюконеогенезу, гліюкенолізу, та ліполізу. Ці гормони призводять до інсулінорезистентності на рецепторному та пострецепторному рівнях. Таким чином, одночасно у пацієнта спостерігаються гіперглікемія, гіперінсулінемія та резистентність до інсуліну [31-33].

Таблиця 3

Маркери резорбційно-некротичного синдрому

Підгрупи Показник, одиниці	1 А	2 А	3 А	1 В	2 В	3 В	1 С	2 С	3 С
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$5,1 \pm 0,2$ 1С	$6,0 \pm 0,3$ 2С	$5,4 \pm 0,3$ 3С	$9,2 \pm 0,6$ 2В	$6,0 \pm 0,5$ 2С	$6,1 \pm 1,7$	$8,4 \pm 1,4$	$10,3 \pm 1,1$	$8,9 \pm 1,5$
Еозинофіли, %	$1,8 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,3$	$2,0 \pm 1$	$1,2 \pm 0,2$	$3,0 \pm 2,4$	-
Паличкоядерні, %	$1,9 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,4$	$3,3 \pm 1,1$ 3В	$2,3 \pm 0,5$ 3В	$1,0 \pm 0$	$7,4 \pm 1,5$	$5,6 \pm 1,4$	-
Сегментоядерні, %	$67,7 \pm 2,4$ 2А, 3А	$58,7 \pm 1,1$	$59,6 \pm 1,7$	$66,7 \pm 7,6$	$65,8 \pm 2,1$ 3В	56 ± 3	$68,2 \pm 2,4$	$65,8 \pm 4,8$	-
Лімфоцити, %	$24,6 \pm 2,6$ 2А, 3А	$31,6 \pm 1,1$	$31,1 \pm 1,8$	$25,7 \pm 6,9$	$27,1 \pm 2,1$	$31,5 \pm 3,5$	$20 \pm 2,43$	$22,9 \pm 3,4$	-
Моноцити, %	$4,0 \pm 0,7$	$3,7 \pm 0,2$ 3А	$4,3 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,2$ 3В	$4,5 \pm 0,5$	$3,2 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,3$	-
ШОЕ, мм/год.	17 ± 6	14 ± 1	13 ± 1	23 ± 9	25 ± 4	20 ± 8	27 ± 9	28 ± 5 3С	8 ± 4
Частота виявлення в групах (% , від кількості пацієнтів у групі)									
Лейкоцитоз	0	10	0	50	0	0	40	54	50
Анеозинофілія	11	0	0	33	0	0	0	31	-
Нейтрофіліоз із зсувом вліво	0	13,5	5	17	13	0	40	31	-
Прискорення ШОЕ	33	52	58	50	80	100	50	69	50

Примітки: 1С, 2С, 3С, 2А, 2В, 2С, 3А, 3В, 3С – різниці показників достовірні, порівняно з такими в підгрупах 1С, 2С, 3С, 2А, 2В, 2С, 3А, 3В та 3С, відповідно

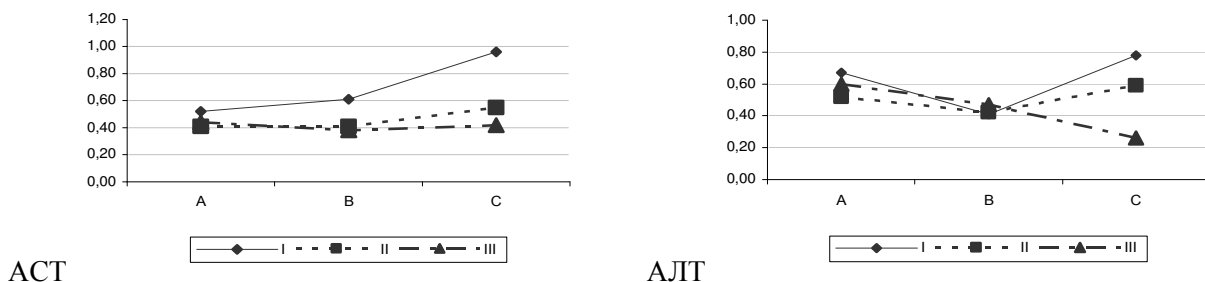


Рис.1. Рівень трансаміназ (АСТ, АЛТ) та їх співвідношення

Так, у нашому дослідженні серед пацієнтів з низьким вмістом ХС крові без попередньо діагностованого діабету гіперглікемію при госпіталізації виявлено в одного хворого з нестабільною стенокардією (11 % в підгрупі 1А), впродовж перебування в стаціонарі повторне визначення глюкози в нього не проводилося; у 4 пацієнтів з ІМ (67 % в підгрупі 1В, з них у двох рівень глюкози крові в подальшому нормалізувався та у двох повторно визначення не проводилося), та у 5 пацієнтів з фатальним ГКС (50 % в підгрупі 1С, з них у двох рівень глюкози крові залишався підвищеним при подальших визначеннях та у трьох пацієнтів повторно визначення глюкози не проводилося).

За умов вихідної нормохолестеролемії гіперглікемію при госпіталізації виявлено у 6 пацієнтів з нестабільною стенокардією (11,5 % в підгрупі 2А, з них у чотирьох рівень глюкози крові в подальшому нормалізувався та у двох впродовж перебування в стаціонарі повторно визначення не проводилося); у двох пацієнтів з ІМ (13 % в підгрупі 2В, з них у одного рівень глюкози

нормалізувався та в одному випадку повторне визначення не проводилося); та у чотирьох пацієнтів з фатальним ГКС (31 % в підгрупі 2С, у жодного пацієнта повторне визначення глюкози не проводилося).

При вихідній гіперхолестеролемії гіперглікемію при госпіталізації виявлено в одного пацієнта з нестабільною стенокардією (5 % у підгрупі 3А, повторно глюкоза не визначалася); не виявлялась у жодного пацієнта з ІМ; була зафіксована в одного пацієнта з фатальним ГКС (25 % в підгрупі 3С, рівень глюкози в нього нормалізувався).

Звертає увагу факт, що середні значення глюкози крові у пацієнтів без попереднього діагностованого діабету при вихідній гіпоХС були істотно вищими (табл. 4), ніж у хворих груп 2 і 3 ($t=2,623$ та $t=2,780$, відповідно; $p < 0,05$). Високі значення глікемії передусім стосуються гострого інфаркту міокарда. Серед пацієнтів групи В найвищі середні значення глікемії спостерігалися у хворих із зниженим рівнем ХС крові, різниця істотна порівняно з пацієнтами груп 2 і 3 ($t=2,745$ та $3,409$, відповідно, $p < 0,05$).

Таблиця 4

Середні значення глікемії (ммоль/л) у пацієнтів без цукрового діабету залежно від ХС крові та проявів ГКС

Групи	1		2		3	
А	5,24±0,69	n=7	5,00±0,15	n=46	4,85±0,13	n=17
В	7,03±0,59 ^{2,3}	n=6	5,32±0,20	n=16	4,6±0,4	n=2
С	8,0±1,36	n=4	5,6±0,58	n=5	6,65±0,95	n=2
Усі пацієнти	6,52±0,52 ^{2,3}	n=17	5,12±0,12	n=67	4,99±0,18	n=21

Примітки: ^{2,3} – різниці показників достовірні, порівняно з такими в групах 2 та 3, відповідно

За даними Carpes et al. [34], ризик внутрішньолікарняної смертності при гострому ІМ у пацієнтів без попереднього діабету та рівнем глюкози при госпіталізації >6 ммоль/л був у 3,9 разів вищим, ніж у пацієнтів з еуглікемією. За даними Meier et al. [35], у пацієнтів з гострою гіперглікемією частіше спостерігалися більші розміри зони некрозу та вищий рівень смертності у віддалені терміни після перенесеного інфаркту, причому ця закономірність не залежала від наявності чи відсутності у них діабету в анамнезі. Marfella et al. [36] повідомляють, що у пацієнтів із стрес-гіперглікемією, як з діабетом, так і без нього, спостерігалася більша поширеність інфаркту, найвищі рівні тропоніну І та найнижчі значення фракції викиду лівого шлуночка порівняно з пацієнтами з еуглікемією. За даними Nguyen et al. [37], пацієнти з ГКС і гострою гіперглікемією мали вищу частоту серцевої недостатності, шоку, рецидивів стенокардії та внутрішньолікарняну смертність. Дослідники вважають, що рівень глюкози при госпіталізації ≥ 7 ммоль/л може бути предиктором коронарної оклюзії та ураження кількох коронарних артерій у пацієнтів з ГКС.

Отже, йдеться про дві важливі речі:

1) Стрес-гіперглікемія, особливо асоційована з гіпоХС, може вважатися прогностично несприятливою ознакою у зв'язку з високою частотою тяжких уражень серця і мозку, що вимагає специфічних терапевтичних заходів. За даними літератури, застосування інсуліну для контролю глікемії в гострій фазі знижує смертність та покращує прогноз після ІМ та післяопераційний стан у критичних пацієнтів. Інсулін відновлює «тренування ішемією» та володіє нейропротективними властивостями, знижуючи рівень глікемії та безпосередньо взаємодіючи з ішемізованими тканинами [17]. У експериментальних тварин лікування інсуліном знижувало розмір інфаркту мозку [38]. В експерименті доведено ефективність застосування поєднання магнію та інсуліну при ішемії мозку [39]. Не вирішують проблеми і похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, гліметірид), які порушують захисний ефект «тренування ішемією» внаслідок блокади АТФ-каналів. [20]. Використання глюкозо-інсулін-калієвої суміші, що часто застосовується на практиці, може викликати підвищення глюкози і бути шкідливим у хворих в перші дні перебігу ІМ [40]. Експерименти на тваринах вказують на здатність ендогенних кортикостероїдів посилювати негативний ефект періішемічної гіперглікемії та на нейропротективну роль інгібіторів кортикостероїдів [17]. Даних про безпечність використання синтетичних глюкокортикостероїдів для підвищення артеріального тиску у пацієнтів з гіпотонією та кардіогенним шоком при ГКС не знайдено.

На сьогодні рекомендують обов'язкове визначення глікемії при госпіталізації у всіх пацієнтів з ГКС, та її подальший контроль у критичних хворих та пацієнтів з гіперглікемією. Доцільно проводити інтенсивну корекцію гіперглікемії при рівнях глюкози >10 ммоль/л, незалежно від

наявності діабету в анамнезі, до досягнення рівнів глюкози в межах 5 - 7,8 ммоль/л, оскільки гіпоглікемія також негативно впливає на прогноз. Однак, на сьогодні немає чітких доказів про беззаперечну користь гіпоглікемічної терапії. Найбільш ефективним методом медикаментозного контролю гіперглікемії в умовах відділення інтенсивної терапії є довенна інфузія інсуліну за стандартними схемами. Хворим, які не лікуються у відділенні інтенсивної терапії, слід призначати інсулін підшкірно, щоб утримувати рівень глікемії <10 ммоль/л. Перед випискою зі стаціонару пацієнтам без попередньо діагностованого діабету слід визначати рівень глікозильованого гемоглобіну та проводити тест на толерантність до глюкози з метою оцінки метаболічних порушень [22].

2) Враховуючи те, що ураження мозку та міокарда при гострій гіперглікемії мають схожі механізми. Тому гіперглікемія супроводжується посиленням ацидозу в тканинах, накопиченням позаклітинного глутамату, підвищеною проникливістю гемато-енцефалічного бар'єру, зниженням реактивності судин; підвищенням розміру інфаркту, що зумовлено порушенням мітохондріальної функції та посиленням ацидозу. Гіперглікемія з реперфузією може посилити ацидоз в ішемізованих тканинах, однак, може бути не шкідливою при відсутності реперфузії [41]. Саме тому постає питання про безпечність проведення реперфузійної терапії у пацієнтів з гострою гіперглікемією та ІМ.

Цей факт можна проілюструвати випадком із нашого дослідження (третій випадок у табл. 5): у наймолодшого пацієнта у підгрупі 1С, чоловіка віком 55 років, курця, без попередньої гіпертензії, цукрового діабету вперше в житті виник інтенсивний стискаючий біль за грудиною з іррадіацією в ліву руку, підлопаткову ділянку, що супроводжувався слабкістю, нудотою, блюванням. Пацієнт мав гіпотонію (АТ 70/40 мм рт ст.), гостру АВ-блокаду III ступеня (пульс 48/хв.), глюкозу крові 6,8 ммоль/л, елевацію ST-T в II, III, aVF на 4-6 мм з дискордантним зниженням ST у I, aVL, V₅-V₆ та АВ-блокаду III ступеня. Після інфузії допаміну (10 мл) з гепарином (5000 од.), дексазоном (1,0 мл) на 200 мл 0,9% р-ну хлориду натрію, доведеного введення анальгін, промедолу, димедролу, мезатону та підшкірного введення атропіну (0,5 мл), пацієнт був ургентно госпіталізований через 1 годину 50 хвилин від початку больового синдрому. При госпіталізації: рівень глікемії 10 ммоль/л, ХС 3,97 ммоль/л, лейкоцитоз із зсувом вліво, підвищення АСТ у 5 разів та АЛТ в 3 рази. В стаціонарі призначено стрептокіназу 1,5 млн. од. в/в кр. на 100 мл 0,9% р-ну хлориду натрію. Через 7 годин у пацієнта виник дискомфорт за грудиною, слабкість, шлуночкова екстрасистолія (бі-, тригемінія), ЧСС 40-50, АТ 60/40 мм рт ст. Через кілька годин пацієнт помер з наростаючими ознаками гострої лівошлуночкової недостатності. На розтині: гострий обширний ІМ міжшлуночкової перетинки, верхівки, атеросклеротичне ураження коронарних артерій, застійна пневмонія, набряк легень. В клінічному діагнозі пацієнта встановлено також дисциркуляторну атеросклеротичну гіпоксичну енцефалопатію II-III ст.

Серед усіх пацієнтів з гострим ІМ тромболізіс проводився 4 пацієнтам, аналіз даних показано у таблиці 5.

Таблиця 5

Характеристика пацієнтів, яким проводився тромболізіс

Вік, роки	56	64	55	46
Стать	Чол.	Чол.	Чол.	Чол.
Рівень глікемії, ммоль/л				
при госпіталізації,	5,8	9,3	10	7,6
в динаміці	—	4,5	8,4	4,9
Рівень ХС, ммоль/л				
при госпіталізації	2,97	3,63	3,97	6,6
динаміці	—	5,4	—	—
Фактори ризику	II	АГ (кризи)	II	II
Характер та локалізація ІМ	Q-ІМ ЗС	Q-ІМ МШП, В, БС	Q-ІМ, ЗС, МШП, В	Q-ІМ ПС, МШП, В
Ускладнення ІМ	КШ, АВ-Б, БЛНПГ, Е	ЗП	КШ, АВ-Б, БЛНПГ, Е, ЗП, НЛ	КШ, Е, ТПШ, ТЕЛА
Тромболітик	С	С	С	А
Наслідки	Виписаний з покращенням	Виписаний з покращенням	Помер	Помер

Примітки: — – повторне визначення не проводилося, II – паління, АГ – артеріальна гіпертензія, Q-ІМ – інфаркт міокарда із зубцем Q, ЗС – задньої стінки лівого шлуночка, МШП –

міжшлуночкової перегородки, В – верхівки, ВС – бокової стінки лівого шлуночка, ПС – передньої стінки лівого шлуночка, КШ – кардіогенний шок, АВ-Б – повна атріовентрикулярна блокада, що гостро виникла, БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса, що гостро виникла, Е – екстрасистоля, ЗП – застійна пневмонія, ТПШ – тромбоз правого шлуночка, ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії, НЛ – набряк легень, С – стрептокіназа 1,5 млн. МО в/в, А – актилізе 50 мг в/в повільно + 50 мг в/в краплинно.

Як видно з табл. 5, у другому випадку були всі передумови негативного розвитку подій: поєднання гіперглікемії та гіпоХС, гіпертензія, дуже високий рівень артеріального тиску при госпіталізації, велике вогнище ІМ, однак, в динаміці у пацієнта нормалізувалися як глікемія, так і рівень ХС. Важливо підкреслити, що не лише гостра гіперглікемія при госпіталізації, а й тривалість її мають негативне прогностичне значення при ішемічних пошкодженнях, насамперед, у пацієнтів без діабету [42,43]. Що стосується четвертого пацієнта (табл. 5), то у нього спостерігалася гіперхолестероємія, транзиторна гостра гіперглікемія, а причиною смерті була ТЕЛА.

ВИСНОВКИ

1. ГіпоХС може вважатися маркером несприятливого прогнозу ГКС, оскільки істотно частіше виявляється у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, ніж при нестабільній стенокардії; особливо часто фіксується у фатальних випадках ІМ.

2. У пацієнтів з ГКС та гіпоХС істотно частіше виявлялася гіпотонія, істотно частіше виявлялися порушення провідності, зокрема гостра АВ-блокада високого ступеня. Пацієнти з гіпоХС частіше за інших мали розрив міокарда.

3. При гіпоХС виявлено істотно вищі значення креатиніну крові та протеїнурії, нижчі рівні загального білку та дещо частіше анемія. Ці параметри є визнаними факторами несприятливого перебігу серцево-судинних хвороб.

4. Особливу увагу слід приділяти поєднанню гіпоХС та стрес-гіперглікемії, як у пацієнтів з попередньо діагностованим діабетом, **так і без діабету в анамнезі**, що підвищує рівень ранньої та віддаленої смертності та частоту ускладнень гострого ІМ, асоціюється з великими розмірами некрозу, та схильністю до розривів міокарда. Потреба у спеціальних терапевтичних заходах корекції гострої гіперглікемії при ГКС дискусійна. Необхідно також вивчити безпечність проведення тромболізуу у таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Панчишин М. В. Рівень холестеролу та показники ехокардіограми у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. / М. В. Панчишин, Ю. М. Панчишин, О. Я. Королюк, О. Я. Томашевська // «Хвороби цивілізації та медична практика» Тези доповідей науково-практичної конференції. – Одеса: Шефмайстер, 2007. – с. 53
2. Королюк О. Ліпіди крові, показники вуглеводного обміну та маркери запалення у пацієнтів з цукровим діабетом II типу та діабетичною нефропатією / О. Королюк // «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики». Збірник наукових статей. – Запоріжжя: видавн. ЗДМУ, 2007. – випуск 19, том 1 – С. 61-68.
3. Korolyuk O. Prognostic value of hypocholesterolemia in patients with metabolic syndrome. / O. Korolyuk // «Біохімічні маркери діагностики, вибору лікування та прогнозу серцево-судинних хвороб і хвороб органів травлення». Тези доповідей науково-практичної конференції, присвяченої 90-річчю з дня народження професора С. Олійника та пам'яті професора М. Панчишин (2-3 жовтня 2008). – Львів: Ліга-Прес, 2008. – С.50-51
4. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old / A. W. Weverling-Rijnsburger, G. J. Blauw, A. M. Lagaay, [et al.] // Lancet. – 1997. – V. 350. – P. 1119–23.
5. Plasma cholesterol concentration and mortality: the Whitehall Study / G. Davey Smith, M. J. Shipley, M. G. Marmot, G. Rose // JAMA. – 1992. – V. 267. – P. 70–76
6. Wilson R. F. Hypocholesterolemia in sepsis and critically ill or injured patients / R. F. Wilson, J. F. Barletta, J. G. Tyburski // Crit. Care. – 2003. – V.7. – P.413–414.
7. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure / T. Horwich, M. Hamilton, W. Maclellan., G. Fonarow // J. Card. Fail. – 2002. – Vol. 8 (4). – P. 216-24
8. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe / J. Müller-Nordhorn, S.Binting, S.Roll, S.Willich // Eur. Heart J. – 2008 – V. 29(10) – P. 1316-1326
9. Телегіна Г. В. Холестерол крові у хворих з несприятливим перебігом гострого інфаркту міокарда / Г. В. Телегіна, С. М. Телегін, В. В. Зенін // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 26
10. Філіпюк А. Л. Гіпохолестероємія та система гемостазу у хворих на стабільну стенокардію / А. Л. Філіпюк // Практична медицина – 2006 – Т. XII, № 4. – С. 55-61.
11. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. / S. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, [et al.] // Stroke. – 2001. – V. 32. – P. 2426-32.
12. Christensen H. Blood glucose increases early after stroke onset: a study on serial measurements of blood glucose in acute stroke. / H. Christensen, G. Boysen // Eur. J. Neurol. – 2002. – Vol. 9. – P. 297-301
13. Mazighi M. Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke. / M. Mazighi, P. Amarenco // Diabetes Metab. – 2001. – Vol. 27. – P. 718-720

14. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. / L. S. Williams, J. Rotich, R. Qi, [et al.]. // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 67-71.
15. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. / D. B. Matchar, G. W. Divine, A. Heyman, J. R. Feussner // *Ann. Int. Med.* – 1992. – Vol. 117. – P. 449-56
16. Lindsberg P. J. Hyperglycemia in acute stroke. / P. J. Lindsberg, R. O. Roine. // *Stroke*. – 2004 – Vol. 35. – PP. 363-364
17. Mehta S. The glucose paradox of cerebral ischemia / S. Mehta. // *Journal of postgraduate medicine*. – 2003. – Vol. 49 (4). – P. 299-301.
18. Hyperglycemia reduces coronary collateral blood flow through a nitric oxide-mediated mechanism / J. R. Kersten, W. G. Toller, J. P. Tessmer, [et al.]. // *Am. J. Physiol. Heart and Circulation Physiology* – 2001. – Vol. 281. P. 2097-2104
19. Effect of acute hyperglycemia on the ischemic preconditioning effect of prodromal angina pectoris in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. / M. Ishihara, I. Inoue, T. Kawagoe, [et al.]. // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 288-290
20. Acute hyperglycemia prevents the protective effect of pre-infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. / T. Takefumi, H. Yoshikazu, O. Yoshikazu, [et al.] // *Heart* – published online 2008. – <http://heart.bmj.com/cgi/content/abstract/hrt.2008.142158v1>
21. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. / A. Undas, I. Wiek, E. Stępień, [et al.]. // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – P. 1590-1595.
22. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett, [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 1610-1619
23. Boulin R., Double attack of hyperglycemia and of hypocholesterolemia during the course of myocardial infarct followed by rupture of the heart. / R. Boulin, P. Uhry, H. Kaufmann // *Bull Mem Soc Med Hop Paris*. – 1953. – Vol. 69 (21-3). – PP. 713-715.
24. Proteinuria and risk for stroke and coronary heart disease during 27 years of follow-up: The Honolulu heart program. / J. R. Madson, C. Spies, I. J. Schatz, [et al.]. // *Archives of internal medicine*. – 2006. – Vol. 166 (8). – P. 884-889
25. The prognostic value of serum creatinine on admission in fibrinolytic-eligible patients with acute myocardial infarction / H.-P. Hobbach, M. Gibson, R. P. Giugliano, [et al.]. // *Journal of thrombosis and thrombolysis* – 2003 – Vol. 16 (3). – P. 167-174
26. Prognostic value of serum creatinine in non-ST-elevation acute coronary syndrome/ L. Fácila, J. Núñez, V. Bodí, [et al.]. // *Revista Espanola de Cardiologia*. – 2006. – Vol. 59 (3). – P. 209-216
27. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease / R. N. Foley, P. S. Parfrey, J. D. Harnett, [et al.]. // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2007. – Vol. 7 – P. 728-736
28. Prognostic value of serum albumin combined with serum C-reactive protein levels in older hospitalized patients: continuing importance of serum albumin / M. Iwata, M. Kuzuya, Y. Kitagawa, A. Iguchi // *Aging clinical and experimental research*. – 2006. – V. 18 (4). – P. 307-311.
29. Association of serum tumor necrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock / P. Fraunberger, G. Pilz, P. Cremer, [et al.] // *Shock* – 1998 – V. 10 (5) – P. 359-363
30. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome / D. A. Bonville, T. S. Parker, D. M. Levine, [et al.]. // *Surgical Infections*. – 2004. – Vol. 5(1). – P. 39-49.
31. Opie L. H. Glucose and the metabolism of ischaemic myocardium. / L. H. Opie // *Lancet*. – 1995. – Vol. 345. – P. 1520-1521.
32. Stress hyperglycemia in acute myocardial infarction / G. Koračević, S. Petrović, M. Tomašević, [et al.]. // *Facta Universitatis. Series: Medicine and Biology*. – 2006. – Vol. 13 (3) – P. 152 – 157
33. Basal glucometabolic status has an impact on long-term prognosis following an acute myocardial infarction in non-diabetic patients. / A. Tenerz, G. Nilsson, R. Forberg, [et al.]. // *J. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 254. PP. 494–503.
34. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. / S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, H. C. Gerstein // *Lancet*. – 2000 – Vol. 355. – PP. 773-778.
35. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes: the Langendreeer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA). / J. J. Meier, S. Deifuss, A. Klamann, [et al.]. // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – PP. 2551–2553.
36. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. Role of inflammatory immune process in functional cardiac outcome. / R. Marfella, M. Siniscalchi, K. Esposito, [et al.]. // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 3129-3135
37. Hyperglycemia can predict artery occlusion in acute coronary syndrome. / N. D. Nguyen, S. Fuhong, L. Opdenaeker, L. Huyghens. // *Chest*. – 2003. – Vol. 124. – P. 150S-a
38. Hamilton M. G. Insulin reduction of cerebral infarction due to transient focal ischemia. / M.G. Hamilton, B.I. Tranmer, R.N. Auer // *J. Neurosurg*. – 1995. – V. 82. – P.262-268
39. Auer R. N. Non-pharmacologic (physiologic) neuroprotection in the brain ischemia. / R. N. Auer // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 939 – P. 271-282
40. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / R.Diaz, A.Goyal, R.Mehta, [et al.] // *JAMA* – 2007. – V. 298. – P. 2399-2405
41. Kent T. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy. Making reperfusion worse / T. Kent, V. Soukup, R. Fabian. // *Stroke*. – 2001. – V. 32 - P. 2318-2327.
42. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study. / A. Goyal, K.W. Mahaffey, J. Garg, [et al.]. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1289 –1297
43. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. / T. A. Baird, M. W. Parsons, T. Thanh, [et al.]. // *Stroke* – 2003 – Vol. 34. – P. 2208-2214.

O. KOROLUK, O. RADCHENKO

HYPOCHOLESTEROLEMIA IN ACUTE CORONARY SYNDROME: PROGNOSTIC VALUE, PECULIARITIES OF DISEASE TREND, UNFAVORABLE FACTORS (LITERATURE REVIEW AND OWN INVESTIGATIONS)

Acute coronary syndrome (ACS) remains the most frequent cause of morbidity and mortality worldwide. It is known that low serum cholesterol levels are associated with poor prognosis in patients with ischemic heart disease. Literature review, along with retrospective study of 130 patients' medical records, hospitalized due to ACS (49 females and 81 males, aged 41 to 86 years), has been performed in order to elucidate the incidence of hypocholesterolemia and peculiarities of the course of ACS. Patients with unstable angina (n=80) were included into group A, patients with acute myocardial infarction (n=23)

entered group B, and 27 patients with fatal complications of ACS composed group C. Total serum cholesterol levels lower than $<4,1$ mmol/l and exceeding $>6,2$ mmol/l were considered to be hypo- and hypercholesterolemia, respectively. Hypocholesterolemia was found to be significantly more frequent among patients with acute myocardial infarction, especially in fatal cases, and was associated with arterial hypotension, cardiogenic and arrhythmic shock, acute high degree AV block, myocardial rupture, high serum creatinine levels and significant proteinuria, low serum protein levels and anemia. Combination of hypocholesterolemia with acute hyperglycemia in patients with or without prior diabetes were found to be the most dangerous, because of higher early and late mortality rates after acute myocardial infarction, stroke, larger sizes of necrosis, more frequent complications and predisposition to myocardial rupture. Practically, a need of specific therapeutic strategy for correction of acute hyperglycemia in patients with ACS is debated nowadays. Safety of thrombolytic drug therapy in such patients requires further investigations.

Key words: hypocholesterolemia, acute coronary syndrome, acute hyperglycemia, stress hyperglycemia.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 2

Дата поступлення: 17. 04. 2009 р.