

## ВПЛИВ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ТА МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ (STEMI), ЩО РОЗВИНУВСЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

©М. І. Швед, Р. М. Овсійчук

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Наявність цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) у хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) обмежує можливість застосування ранніх інвазивних коронарних втручань і визначає тактику медикаментозної підготовки до оперативних втручань та профілактики ускладнень, а тяжкість клінічного та психоемоційного стану таких пацієнтів обґрунтовують важливість і доцільність оцінки інтегрального показника якості життя як критерію ефективності та доцільності проведених лікувальних заходів.

**Мета** – оцінити динаміку показників якості життя з використанням опитувальника Euroqol Group EQ-5D-5L у хворих із ГКС(STEMI) на тлі ЦД 2-го типу та з високим ризиком розвитку кардіальних ускладнень на стаціонарному етапі лікування під впливом метаболічної (інгібітора SGLT2 дапагліфлозину) та цитопротекторної (L-карнітину) терапії.

**Матеріал і методи.** Обстежено 75 хворих із ГКС(STEMI) на тлі ЦД2: 38 хворих основної групи, яким проведено ургентну балонну ангіопластику та стентування інфарктзалежної коронарної артерії, додатково отримували L-карнітин та дапагліфлозин, а 37 хворих групи порівняння отримували лише стандартне протокольне лікування. Контрольну групу склали 28 хворих на STEMI без коморбідної патології, яким також проведені ургентна коронарна ангіопластика, стентування та протокольне медикаментозне лікування. Пацієнтам, окрім загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів, додатково проводили моніторування ЕКГ, трансторакальну ЕхоКГ і КАГ для оцінки тяжкості ураження ВА та визначали якість життя за опитувальником EQ-5D-5L.

**Результати.** У вихідному стані у хворих обох груп тяжкість клінічного стану суттєво не відрізнялась і була зумовлена типовими проявами ГКС та ЦД2. У пацієнтів основної групи додаткове застосування L-карнітину та дапагліфлозину на фоні протокольного лікування приводило до 100 % ліквідації ангіозного синдрому та зниження ФК ГСН до І-ІІ. У пацієнтів групи порівняння і через 5 дб спостерігали дискомфорт в грудній клітці (у 53,1 %) та ГСН клас Killip ІІ-ІІІ у 50,0 % хворих. Динаміка показників тропоніну та креатинфосфокінази у пацієнтів обох досліджуваних груп свідчила про припинення некрозування кардіоміоцитів уже в перші дні лікування, але в хворих групи порівняння їх рівні і на п'яту добу не досягли референтної норми. Встановлено також достовірно вищу клінічну ефективність комплексного лікування щодо реперфузійних порушень ритму та проявів гострої серцевої недостатності, які реєструвались, відповідно, у 13,3 % хворих основної групи проти 32,1 % в групі контролю, а шлуночкові тахікардії та фібриляція шлуночків у них розвивались утричі рідше.

У вихідному стані пацієнти обох досліджуваних груп оцінювали якість свого життя відносно низьким балом ( $25,83 \pm 10,37$ ) ум.од. та ( $26,24 \pm 10,18$ ) ум.од. В процесі проведення стандартної програми лікування у пацієнтів з ГКС в поєднанні з ЦД2 спостерігали суттєве покращення самопочуття, індекс якості життя в цілому зріс на 70,2 %. Одночасно відзначимо достовірно вищу оцінку якості життя у пацієнтів після курсу комплексного лікування з включенням L-карнітину та дапагліфлозину, у них індекс якості життя покращився в середньому на 238,6 % і досяг рівня ( $87,5 \pm 9,4$ ) у.о. При додатковому застосуванні L-карнітину та дапагліфлозину найкращі результати отримано щодо оцінки пацієнтами зниження загруднинного болю/дискомфорту та відчуття тривоги/депресії і дещо нижчі показники рухової активності. Застосування стандартного лікування супроводжувалось достовірною регресією лише показника больового синдрому, але тяжкий загальноклінічний стан пацієнтів цієї групи сприяв посиленню ознак тривоги та депресивної поведінки наприкінці стаціонарного курсу лікування.

**Висновки.** Застосування курсу комплексної медикаментозної терапії з включенням L-карнітину та дапагліфлозину в перед- та післяопераційний періоди у хворих на ГКС в поєднанні з ЦД2 приводило до покращення клінічного стану, відновлення параметрів центральної і периферичної кардіогемодинаміки та достовірного зменшення частоти розвитку реперфузійних аритмій та лівошлуночкової недостатності. Одночасно у пацієнтів цієї групи отримано найкращі результати щодо оцінки ними зменшення загруднинного болю/дискомфорту та відчуття тривоги/депресії і дещо нижчі щодо рухової активності, а застосування стандартного лікування супроводжувалось лише достовірною регресією показника больового синдрому, але тяжкий загальноклінічний стан пацієнтів сприяв посиленню ознак тривоги та депресивної поведінки.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий коронарний синдром; STEMI; цукровий діабет 2 типу; діагностика; ускладнення; лікування; L-карнітин; дапагліфлозин; якість життя.

**Вступ.** Захворюваність на ІХС в Україні становить 34,9 %, а основною причиною смертності та інвалідності при ІХС є ІМ, якого щорічно реєструється понад 50 тис. випадків [1,2]. При цьому, незважаючи на певні досягнення у діагностиці та

впровадженні сучасних програм лікування хворих на ІМ, смертність становить 10,4–17,0 % [3–5], що значно перевищує відповідні показники у Європі та США і свідчить про недостатнє врахування усіх можливих ланок патогенезу ІМ, особливо при його

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення поєднанні з іншою патологією, наявність якої не враховують запропоновані протоколи діагностики та лікування. Коморбідна патологія призводить до взаємообтяження перебігу хвороб, породжує чималі труднощі у встановленні діагнозу та виробленні адекватної програми лікування [6, 7].

До таких поширених патологічних коморбідних станів належить цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) [8, 9], який має спільні фактори ризику та прогресування зі STEMI – неправильне харчування, порушення ліпідного обміну (дис- та гіперліпідемія), гіперглікемія та інсулінорезистентність, ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіподинамія [10, 11]. При цьому встановлено, що у хворих з ЦД 2-го типу вдвічі підвищений ризик розвитку ІХС, а ризик смертності від неї в 2–4 рази вищий, порівняно з пацієнтами без порушень вуглеводного обміну [12, 13]. Цю ситуацію в означених пацієнтів високого ризику пов'язують із тяжким, ускладненим перебігом хвороби, обмеженням проведення інвазивних коронарних втручань, протипоказаннями до проведення активних кардіореабілітаційних заходів [14–16].

Саме обмеження можливості застосування високоефективних ранніх інвазивних коронарних втручань у хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) в поєднанні з ЦД2 визначає тактику медикаментозного супроводу з метою підготовки до оперативних втручань та профілактики ускладнень в періопераційному та післяопераційному періодах. Одним із перспективних напрямків профілактики реперфузійних ускладнень у таких пацієнтів є корекція порушень енергетичного метаболізму та ішемічного пошкодження кардіоміоцитів шляхом застосування метаболічної та цитопротекторної терапії [17].

Зауважимо також, що тяжкість клінічних проявів ІМ в поєднанні з ЦД2, що обумовлена ішемічними болями в серці, проявами серцевої недостатності із різким зниженням толерантності до фізичного навантаження, обмеженням можливості самообслуговування, погіршенням загально-го психоемоційного стану, а також побічні ефекти тривалого прийому різних груп лікарських препаратів у таких пацієнтів, обґрунтовують важливість і доцільність оцінки інтегрального показника «якості життя» (ЯЖ) як критерію ефективності та доцільності проведених лікувальних заходів. Основним інструментом для визначення ЯЖ є стандартизовані опитувальники, що складені за допомогою психометричних методів і є специфічними для тієї чи іншої патології [3, 4]. До таких специфічних опитувальників з оцінки ЯЖ у хворих із серцево-судинною патологією, зокрема тих, які перенесли ІМ, належить опитувальник EQ-5D-5L, запропонований міжнародною між-

дисциплінарною групою вчених EuroQoL Group (1990) [5].

**Мета** – оцінити динаміку показників якості життя з використанням опитувальника EuroQoL Group EQ-5D-5L у хворих із ГКС(STEMI) на тлі ЦД 2-го типу з високим ризиком розвитку кардіальних ускладнень на стаціонарному етапі лікування під впливом метаболічної (інгібітора SGLT2 дапагліфлозину) та цитопротекторної (L-карнітину) терапії.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено як відкрите контрольоване порівняльне у паралельних групах і базується на обстеженні 75 хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, що розвинувся на тлі цукрового діабету 2-го типу, яким було проведено ургентну балонну ангіопластику та стентування інфарктзалежної коронарної артерії, і які перебували на лікуванні у кардіологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні в 2020–2022 роках. Відібрано хворих у віці від 38 до 75 років, середній вік склав  $(58,43 \pm 7,57)$  років, серед досліджуваного контингенту переважали чоловіки (82,7 %). Діагноз ГКС(STEMI) верифікували згідно з рекомендаціями ESC(2018), а ЦД2 – згідно з ADA і IDF (2010). Залежно від застосованої програми лікування пацієнти були розподілені на дві групи.

Дослідну групу склали 38 пацієнтів, які отримували стандартне протокольне лікування ГКС(STEMI) згідно із «Уніфікованим клінічним протоколом» та «Адаптованою клінічною настановою» [7, 21] і яким додатково призначали 2,0 г L-карнітину (препарат Карнівіт, Юрія-Фарм, Україна) у формі розчину для інфузій по 100 мл один раз на добу курсом 7 днів внутрішньовенно. До групи порівняння увійшло 37 пацієнтів з ГКС(STEMI), яким також проведено ургентну балонну ангіопластику та стентування інфарктзалежної коронарної артерії, але хворі цієї групи отримували лише стандартне протокольне лікування. Для компенсації вуглеводного обміну хворим обох груп призначали інгібітор SGLT2 дапагліфлозин в дозі 10 мг/добу.

Контрольну групу склали 28 хворих на STEMI без коморбідної патології, яким також проведені ургентна коронарна ангіопластика, стентування та протокольне медикаментозне лікування. Ангіографічне втручання на інфарктзалежній коронарній артерії проведено у пацієнтів всіх досліджуваних груп в середньому через  $(6,18 \pm 1,33)$  години після появи ангінозного нападу.

Окрім загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів (загального і біохімічного аналізів крові, ліпідограми, коагулограми, МВ фракції креатинфосфокінази (КФК-МВ), тропоніну Т, насичення артеріальної крові киснем ( $SpO_2$ )), в усіх хворих визначали рівень глюкози та глікова-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ного гемоглобіну (HbA1c) в плазмі крові (глюкозо-оксидазним методом аналізатором Bisensline (Німеччина), інсуліну (хемілюмінісцентним (аналізатором Access 2, США) та інсулінорезистентність (IP) за рівнем індексу HOMA-IR [22], ЕКГ у 12 стандартних відведеннях з моніторингом порушень ритму та провідності та оцінювали параметри інтракардіальної гемодинаміки методом трансторакальної ЕхоКГ (Сanon Arlio 400 із секторальним датчиком) у М-, В- та доплерівських режимах [23]. Додатково проводили анкетування всіх хворих з використанням опитувальника EQ-5D-5L, запропонованого міжнародною міждисциплінарною групою вчених EuroQol Group (1990). Цей опитувальник базується на оцінці п'ятьох важливих компонентів якості життя: рухомості, самообслуговування, активності у повсякденному житті, наявності болю/дискомфорт, тривоги/депресії. Кожен компонент поділений на 5 рівнів залежно від суб'єктивного ступеня вираження ознаки і за аналоговою шкалою із градуюванням від 0 до 100 балів пацієнт відмічає суб'єктивну оцінку стану власного здоров'я в межах цієї шкали, де 0 – це найнижчий можливий рівень, а 100 – найвищий [20].

Селективну поліпозиційну коронарорентрокулографію (КАГ) проводили за методикою М. Judkins (SIEMENS Axiom Artis, Німеччина) для оцінки ступеня звуження просвіту інфарктзалежної вінцевої артерії, локалізації стенозу та кількості ураження судин за шкалами SS I, SS II. Тяжкість анатомічного ураження ВА визначали за шкалою "SYNTAX": анатомічні ураження вважали легкими у разі нарахування  $\leq 22$  балів, помірні – 23–32 бали і тяжкі –  $\geq 33$  балів [24].

Окрім того, в усіх пацієнтів оцінювали ризик внутрішньогоспітальної летальності та 6-місячної смертності за шкалою GRACE [25]. Ризик вважали дуже високим при наявності рефрактерної стенокардії, ГСН III–IV класу за Killip, життєво небезпечних шлуночкових аритмій або нестабільної гемодинаміки на момент госпіталізації (за їх наявності пацієнтам показано проведення невідкладного інвазивного лікування протягом перших 2 годин); високим – за наявності  $>140$  балів за шкалою GRACE (показано раннє інвазивне лікування – впродовж 24 годин); помірним – 140–109 балів (пізнє або відстрочене інвазивне лікування впродовж 72) і низьким –  $<109$  балів (інвазивне лікування не показано).

Зазначені обстеження проводили при поступленні хворого на лікування і повторно безпосередньо після інтервенційного втручання та на 10 добу.

Статистичне опрацювання показників проводили методом варіаційної статистики. Вибірки перевіряли на нормальність розподілу даних за тестом Шапіро – Уїлка, застосовували параме-

тричні (t-тест, критерій Стьюдента) чи непараметричні (u-тест Манна – Уїтні) методи. Для оцінки зв'язку між ознаками визначали коефіцієнт кореляції (r) та критерій його вірогідності за методом Пірсона.

**Результати й обговорення.** У вихідному стані (при поступленні на лікування) у більшості хворих основної дослідної групи та групи контролю спостерігали типовий больовий перебіг ГКС із характерними змінами електрокардіографічної кривої та некрорезорбтивним синдромом. Однак, у значної частини пацієнтів з ГКС на тлі ЦД2 (21,3 %) діагностували атиповий клінічний початок інфаркту міокарда, тоді як у контролі цей тип ІМ діагностували лише в 10,7 % випадків ( $p \leq 0,05$ ). Виражена загальна слабкість мала місце у 84,0 % хворих дослідної групи та 32,1 % в контролі, близько 35 % пацієнтів обох груп скаржилися на дискомфорт у грудях та задишку, відчуття нестачі повітря. У 32,0 % та 10,7 % хворих відповідних груп спостерігали нудоту, блювання та головокружіння. Відмітимо також, що в процесі проведення комплексної і стандартної терапії в хворих обох груп було досягнуто 100 % ліквідації ангінозного синдрому вже впродовж першої доби лікування. Однак, залишкові симптоми у вигляді загальної слабкості, дискомфорту в грудній клітці тощо протягом першої доби спостерігали у 36,0 % пацієнтів основної групи та в 53,6 % хворих групи порівняння.

Окрім ангінозного синдрому в пацієнтів обох обстежених груп діагностували наявність ГСН різного класу тяжкості (за Т. Killip, J. Kimball). Клінічно синдром СН проявлявся скаргами на відчуття задишки в спокої або при незначних (рухах в ліжку, самообслуговуванні) фізичних навантаженнях – відповідно у 63 (84,0 %) пацієнтів основної групи та 22 (78,6 %) пацієнтів групи контролю ( $p > 0,05$ ). Відчуття серцебиття було наявне у 49 (65,3 %) пацієнтів основної групи та 16 (57,1 %) групи контролю ( $p > 0,05$ ). Застосоване комбіноване лікування з включенням курсу внутрішньовенних вливань карнітину позитивно впливало на клінічні прояви гострої серцевої недостатності у цих пацієнтів, спостерігалось суттєве зменшення частоти і вираженості симптомів ГСН; більшість хворих з III і II класом за Killip перейшли в клас Killip I. Натомість, у групі контролю при застосуванні стандартної програми лікування і через 5 діб спостереження у 39,3 % хворих діагностували ГСН клас Killip II, у 14,3% – ГСН клас Killip III і в 7,1 % – ГСН клас Killip IV, що свідчило про недостатній терапевтичний ефект стандартної терапії у пацієнтів з коморбідною патологією.

При аналізі частоти коморбідних станів та супутніх захворювань, які могли суттєво впливати на перебіг основного захворювання та суб'єктивний

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

стан хворих, встановлено, що найчастішою патологією у пацієнтів обох обстежених груп була артеріальна гіпертензія (АГ) – у 85,3 % vs 64,3 % і метаболічний синдром з надлишковою масою тіла (у 64,0 % vs 32,1 %). Рідше в числі коморбідної патології траплялися хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) (34,7 % vs 17,8 %), хронічна хвороба нирок (37,3 % vs 17,8 %) і дисфункція щитоподібної залози (у 24,0 % vs 10,7 %). Частота діагностики вказаних коморбідних станів у пацієнтів основної дослідної групи була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ).

Важливо відмітити, що у коморбідних хворих діагностували значно вищі показники інсулінорезистентності, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. Так, у хворих з ГКС(STEMI) на тлі ЦД2 з нормальною масою тіла індекс НОМА становив 9,8(6,8–12,5), а у хворих з надлишковою масою тіла – 17,1(15,6–18,2), що було достовірно вище, ніж у контролі – 4,7(3,1–8,2). Отримані результати обґрунтовували необхідність нормалізації гіперглікемії та інсулінорезистентності у даних коморбідних хворих додатковим призначенням інгібітора SGLT2 дапагліфлозину в дозі 10 мг/добу. Після проведеного лікування рівень індексу НОМА знижувався у коморбідних пацієнтів дослідної групи в 1,62 раза при нормальній масі тіла, в 1,73 раза при надлишковій масі тіла та в 1,94 раза – при ожирінні. Додаткове призначення до комплексного лікування дапагліфлозину також статистично суттєво впливало на рівень інсуліну в крові. Порівняно з базовою терапією, рівень інсуліну у хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з ЦД2 знизився на 40,54 % ( $p < 0,05$ ).

У процесі дослідження було також встановлено, що більшість обстежених пацієнтів (86,7 %) мали ускладнений перебіг ІМ. При цьому зауважимо, що в групі коморбідних хворих (ГКС+ЦД2) ускладнення виявляли частіше (91,3 %), ніж у групі з ізольованим ІМ (59,5 %,  $p < 0,001$ ). Так, рання післяінфарктна стенокардія діагностована в 2,6 раза частіше ( $p = 0,04$ ), аневризма ЛШ – в 4,3 раза ( $p = 0,05$ ), аритмії – в 1,7 раза ( $p = 0,05$ ), а ГСН II–III ФК в 1,6 раза частіше ( $p = 0,05$ ), ніж у групі порівняння.

При детальнішому аналізі порушень ритму і провідності серця, які діагностували у 73 (97,3 %) обстежених коморбідних хворих, найчастіше реєстрували шлуночкові або суправентрикулярні екстрасистоли (у 92,0 %), пароксизми фібриляції передсердь (у 16,0 %), шлуночкову тахікардію (у 10,7 %), блокади різного ступеня та локалізації (у 49,3 %). Загалом частота реєстрації серцевих аритмій у хворих зі STEMI на тлі ЦД2 була достовірно вищою, порівняно з групою хворих на STEMI без коморбідної патології ( $P \leq 0,05$ ).

Однією з причин тяжкого клінічного перебігу та гіршого прогнозу ІМ у хворих з ЦД2 могли бути

не лише метаболічні (енергетичні) зміни, а й виражені порушення коронарного кровообігу. Тому всім пацієнтам для верифікації діагнозу і вираження коронаростенозу проводили морфофункціональне дослідження серця і контрастну коронароангіографію. При цьому можна констатувати, що кількість та анатомічна вираженість ураження коронарних артерій у хворих зі STEMI на тлі ЦД2 суттєво відрізнялася, порівняно з хворими без коморбідного ЦД2. Так, частота гемодинамічно значимих (стеноз понад 50 %) та багатосудинних уражень коронарних судин у групі коморбідних хворих склала – 90,7 %, в групі контролю – 61,4 % ( $p = 0,05$ ), що збігається з даними літератури.

Під впливом стандартного і комплексного лікування у пацієнтів обох досліджуваних груп відмічено позитивну динаміку щодо частоти реєстрації порушень ритму і провідності, проте достовірно більшу кількість порушень ритму через 1–5 діб лікування продовжували спостерігати у групі хворих на стандартній програмі лікування. При цьому зауважимо, що у хворих цієї групи достовірно частіше розвивався реперфузійний синдром у вигляді різноманітних порушень ритму і гострої серцевої недостатності (у 31,6 % проти 14,3 % в основній групі,  $p < 0,05$ ). Так, у групі хворих, які отримували стандартне лікування, майже в 3 рази частіше (у 25,0 % випадків проти 8,6 % в групі комплексного лікування) діагностували синдром подовженого/вкороченого інтервалу QT, з яким більшість дослідників пов'язують високу частоту розвитку загрозливих для життя шлуночкових аритмій. При стандартному лікуванні шлуночкові тахікардії розвивалися в 3 рази частіше, а фібриляція шлуночків та атріовентрикулярні блокади – в 2,5 рази частіше, ніж у хворих із застосуванням карнітинової суміші. Серед хворих основної групи в жодному випадку не розвинулися альвеолярний набряк легень, гострий тромбоз стента та дисекція інтими вінцевої артерії. Загалом у пацієнтів основної групи кількість ускладнень в ранньому реперфузійному періоді була в 2,9 раза нижчою, ніж у групі хвори, які отримували лікування за стандартною програмою.

Отже, дослідження динаміки клінічного перебігу даної коморбідної патології, а також позитивні зміни біомаркерів кардіонекрозу та зниження інсулінорезистентності під впливом комплексного лікування з включенням L-карнітину і дапагліфлозину свідчать про те, що вказана методика лікування ГКС(STEMI) є достатньо ефективною для корекції патологічних змін при обох патологіях. Більше того, в жодному випадку ми не зафіксували негативного впливу запропонованої програми лікування на перебіг коморбідної патології (ЦД2).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

З метою об'єктивної оцінки ступеня ефективності запропонованого комбінованого лікування та суб'єктивного його сприйняття пацієнтами ми провели оцінювання динаміки якості їх життя за допомогою стандартизованого опитувальника EQ-5D-5L.

У вихідному стані (при госпіталізації) пацієнти обох досліджуваних груп оцінювали якість свого життя відносно низьким балом, в середньому ( $26,14 \pm 10,15$ ) ум. од. та  $25,68$  ум. од. (табл. 1). Тобто, з наведених результатів можна зробити висновок про подібну низьку оцінку пацієнтами якості свого життя, що вказує на гомогенність досліджуваних груп; статистично значущої різниці

між досліджуваними групами у вихідному стані не спостерігали ( $p > 0,05$ ).

При оцінці динаміки якості життя в процесі проведення стандартної програми лікування у пацієнтів з ГКС в поєднанні з КІНК спостерігали суттєве покращення самопочуття, індекс якості життя в цілому зріс на  $40,2\%$ . Одночасно, відмітимо достовірно вищу оцінку якості життя у пацієнтів після комплексного лікування (з додатковим курсом внутрішньовенних вливань аргінін-карнітинової суміші), у них індекс якості життя покращився, в середньому, на  $160,9\%$  і став достовірно вищим, ніж у групі коморбідних хворих на ГКС в поєднанні з КІНК, які отримали стандартну програму лікування ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1. Вплив комплексної програми лікування на динаміку показників якості життя у хворих із ГКС(STEMI) на тлі ЦД2 ( $M \pm m$ )

Етап лікування	Хворі на ГКС(STEMI) і ЦД2 + СтЛ + Карнітин (n=75)	Хворі на ГКС(STEMI) і ЦД2 + СтЛ (n=28)	p
При госпіталізації, ум. од.	$25,83 \pm 10,37$	$26,24 \pm 10,18$	$>0,05$
Перед виписуванням, ум. од.	<u><math>87,46 \pm 9,38</math></u>	$44,67 \pm 9,46$	$<0,05$
Індекс приросту за час лікування, %	$+238,60$	$+70,24$	$<0,05$

Примітка. Підкреслені параметри достовірно відрізняються від вихідних даних; p – достовірність різниці до та після лікування.

При аналізі результатів опитування щодо окремих компонентів якості життя згідно з анкетною EQ 5D-5L особлива увага була скерована на оцінку рухової активності пацієнтів, болю/дискомфорт та тривоги/депресії. При цьому високу якість життя (за критерієм «не маю жодних проблем») в усіх трьох вищенаведених категоріях найчастіше визначали лише у пацієнтів із ГКС(STEMI) та ЦД2, які додатково отримали курс внутрішньовенних вливань L-карнітину. Найкращі результати отримані щодо оцінки пацієнтами за груднинного болю/дискомфорт в грудній клітці ( $BP=0,43$  [95 % ДІ  $0,26-0,74$ ;  $p < 0,05$ ]) та відчуття тривоги/депресії ( $BP=0,54$  [95 % ДІ  $0,32-0,84$ ;  $p < 0,05$ ]). Значно нижчі показники рухової активності у пацієнтів цієї групи ( $BP=0,76$  [95 % ДІ  $0,62-1,06$ ;  $p < 0,05$ ]) можна пояснити протокольними обмеженнями програми їх фізичної реабілітації на даному госпітальному етапі.

У коморбідних хворих на ГКС в поєднанні з ЦД2 застосування стандартного лікування супроводжувалось достовірною регресією показника больового синдрому ( $BP=0,62$  [95 % ДІ  $0,46-0,84$ ;  $p < 0,05$ ]) та деяким покращенням рухової активності ( $BP=0,78$  [95 % ДІ  $0,58-0,92$ ;  $p < 0,05$ ]), але тяжкий загальноклінічний стан пацієнтів цієї групи сприяв посиленню ознак тривоги та депресивної поведінки наприкінці стаціонарного курсу лікування ( $BP=0,86$  [95 % ДІ  $0,66-1,17$ ;  $p < 0,05$ ]).

Аналіз динаміки якості життя під впливом застосованих комплексної та стандартної програм лікування свідчить про їх суб'єктивну ефективність в обох досліджуваних групах. Разом з тим, загальноживана програма лікування виявилась недостатньо ефективною у коморбідних хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з ЦД2, і лише додаткове застосування L-карнітину та дапагліфлозину сприяло достовірно значимому покращенню якості життя (в 3,4 рази) у пацієнтів основної дослідної групи.

Отримані результати комплексного дослідження клініко-функціонального стану хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з ЦД2 дозволяють зробити висновок, що у цих коморбідних пацієнтів методом вибору лікування також є ургентне інтервенційне втручання з коронарною ангіопластикою та стентуванням інфарктзалежної коронарної артерії. Разом з тим, тяжкий вихідний клінічний стан та його додаткове погіршення в пери- та післяопераційному періоді після ПКВ часто супроводжується розвитком реперфузійного синдрому з різною тривалістю та виразністю лівошлуночкової недостатності та порушень ритму і провідності, що обґрунтовувало застосування додаткового лікування з включенням L-карнітину та дапагліфлозину. Під впливом такого лікування вже на другу добу спостереження відмічено суттєве зменшення частоти порушень ритму і провідності, а після завершення курсу в хворих даної групи частота

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення порушень ритму і провідності знизилась на 54,7 %, а прояви гострої серцевої недостатності – у 45,3 % пацієнтів.

Отриманий позитивний результат запропонованого лікування карнітиновим комплексом досягнутий саме за рахунок впливу L-карнітину на іотропну функцію серця. L-карнітин відіграє важливу роль у енергетичному обміні в міокарді за рахунок переносу вільних жирних кислот з цитозоллю всередину мітохондрій і тим самим забезпечує біодоступність високоенергетичного субстрату для окисного метаболізму в кардіоміоциті [26, 27]. Крім того, полегшуючи окисдацію довголанцюгових жирних кислот та модулюючи співвідношення КоА до КоА-SH, сполука бере участь у зв'язуванні ацильних залишків у пероксисомах і мітохондріях та позитивно впливає на обмін амінокислот, асимілюючи масив вільнорадикальних сполук, що забезпечує стабілізацію органел і клітинних мембран та запобігає накопиченню в цитоплазмі кардіоміоциті ефірів жирних кислот, які можуть призводити до виникнення фатальних шлуночкових аритмій [27–29].

Також зауважимо, що додатковими причинами розвитку вищеописаних метаболічних порушень у цих коморбідних хворих вважають гіперглікемію та інсулінорезистентність, які маніфестують як ЦД2 і призводять до глікозилювання білків та інших субстратів, що супроводжується підвищенням ризику ІХС на 40 %, серцево-судинних подій на 16 %, ризику загальної смертності на 26 % незалежно від наявності інших ФР [30–32]. Враховуючи сучасні рекомендації [33] щодо вибору гіпоглікемічного препарату, який повинен не лише нормалізувати глікемію, але й покращити кардіоваскулярний прогноз, ми застосували інгібітор натрійзалежного переносника глюкози 2 типу (SGLT2) – дапагліфлозин, який, за даними РКД (DAPA-HF), приводив до зниження ризику серцево-судинної смертності на 18 % і госпіталізацій з приводу СН на 30 % [34]. Результати нашого дослідження свідчать про високу клінічну ефективність дапагліфлозину в хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з ЦД2 в плані нормалізації глікемії, зниження інсулінорезистентності, підвищення скоротливої функції міокарда (ФВ зростала на  $6,7 \pm 0,4$  %).

Окрім того, отримані результати дозволяють зробити висновок, що клінічні прояви та фізичні і

функціональні зміни організму, асоційовані зі станом здоров'я, суттєво впливають на показники якості життя, які є одними із найважливіших критеріїв оцінки тяжкості стану, доцільності виконання реваскуляризаційних втручань та застосування додаткового медикаментозного супроводу в коморбідних хворих на ІМ в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Потенційна здатність поліпшувати ЯЖ таких коморбідних хворих з клінічно-лабораторними та інструментальними ознаками ефективності лікування, зокрема застосуванням реваскуляризаційних втручань та метаболічної і цитопротекторної медикаментозної терапії, свідчить про доцільність влучення L-карнітину та дапагліфлозину в комплексну програму лікування хворих на ІМ в поєднанні з ЦД2.

**Висновки.** 1. Оцінювання динаміки якості життя за суб'єктивним його сприйняттям хворими на ГКС(STEMI) в поєднанні з ЦД2 за допомогою стандартизованого опитувальника EQ-5D-5L є достатньо валідним і високочутливим критерієм оцінки ефективності використаних програм лікування.

2. Застосування курсу комплексної медикаментозної терапії з включенням L-карнітину та дапагліфлозину в перед- та післяопераційний період (ПКВ) у хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу приводило до покращення клінічного стану та відновлення параметрів центральної і периферичної кардіогемодинаміки, що супроводжувалось зменшенням частоти розвитку таких ускладнень як реперфузійні аритмії (на 54,7 %) та лівошлуночкова недостатність (у 45,3 %).

3. У пацієнтів з ГКС(STEMI) та ЦД2, які додатково отримали курс L-карнітину та дапагліфлозину, найкращі результати отримано щодо оцінки пацієнтами зменшення за груднинного болю/дискомфорту в грудній клітці (BP=0,43 [95 % ДІ 0,26–0,74;  $p < 0,05$ ]) та відчуття тривоги/депресії (BP=0,54 [95 % ДІ 0,32–0,84;  $p < 0,05$ ]) і дещо нижчі щодо рухової активності (BP=0,76 [95 % ДІ 0,62–1,06;  $p < 0,05$ ]).

4. Застосування стандартного лікування у такої категорії коморбідних хворих також супроводжувалось достовірною регресією досліджуваних показників якості життя, але тяжкий загальноклінічний стан пацієнтів цієї групи сприяв посиленню ознак тривоги та депресивної поведінки (BP=0,86 [95 % ДІ 0,66–1,17;  $p < 0,05$ ]).

1. Gandziuk V. A. Dynamics of morbidity and mortality due to diseases of the circulatory system in Ukraine (regional aspect) / V. A. Gandziuk, D. D. Dyachuk, N. U. Kondratyuk // *Bulletin of Biology and Medicine*. – 2017. – Vol. 2(136). – P. 319–322. Access mode: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2017\\_2\\_72](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_72).
2. Ivanyuk A. V. Ischemic heart disease among the population of working age in Kyiv region: statistical analysis of the modern epidemiological situation / A. V. Ivanyuk, N. M. Orlova // *Reports of Vinnytsia National Medical University [Internet]*. – 2020. – Vol. 24 (4). – P. 694–699. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24.
3. Коваленко В. М. Актуальні проблеми здоров'я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К. : Національний науковий центр інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска, 2019. – 216 с.
4. Brogan R. A. Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction / R. A. Brogan, O. Alabas, S. Almudarra // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. – 2019. – Vol. 8 (1). – P. 68–77.
5. Dalal J. J. ST2 elevation in heart failure, predictive of a high early mortality / J. J. Dalal, A. Digrajkar, B. Das // *Indian Heart Journal*. – 2018. – Vol. 70 (6). – P. 822–827.
6. Швед М. І. Сучасні технології відновного лікування хворих із гострим коронарним синдромом / М. І. Швед, Л. В. Левицька // Київ: Видавн. дім Медкнига. – 2018. – 176 с.
7. Ibanez B. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B. Ibanez, S. James, S. Agewall, M. Antunes // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 2. – P. 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
8. Petrie J. R. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms / J. R. Petrie, T. J. Guzik, R. M. Touyz // *Can. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 34 (5). – P. 575–584. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
9. Leon B. M. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research / B. M. Leon, T. M. Maddox // *World J. Diabetes*. – 2015. – Vol. 6 (13). – P. 1246–1258. DOI: 10.4239/wjcd.v6.i13.1246.
10. Daryabor G. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System / G. Daryabor, M. Atashzar, D. Kabelitz // *Front Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1582–1595.
11. Соломенчук Т. М. Інфаркт міокарда у молодих: ксенобіотики як етіологічний стимул розвитку / Т. М. Соломенчук, Д. І. Беш // *Практична медицина*. – 2004. – № 1. – С. 79–82.
12. Stuart R. M. Diabetes care cascade in Ukraine: an analysis of breakpoints and opportunities for improved diabetes outcomes / R. M. Stuart, O. Khan, R. Abeysuriya // *BMC Health Serv. Res.* – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 409. DOI: 10.1186/s12913-020-05261-y.
13. Diabetes fact sheet / WHO. – 2016. – Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
14. Швед Н. И. Особенности кардиореабилитации и коррекции нарушенной систоло-диастолической функции и вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом с реваскуляризацией коронарных артерий / М. И. Швед, Л. В. Цуглевич, И. Б. Киричок // *Georgianmedicalnews*. – 2017. – № 4 (265). – С. 46–53.
15. Швед М. І. Вплив кардіопротекторної метаболічної терапії на виникнення порушень ритму та провідності у хворих на інфаркт міокарда із метаболічним синдромом / М. І. Швед, М. П. Пельо // *Аритмологія*. – 2018. – № 2 (26). – С. 53–55.
16. Acute coronary syndrome with ST segment elevation: Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary and tertiary care / Ministry of Health of Ukraine, 2014. – с.78.
17. Shved M. I. Clinical efficacy of cardiocytoprotective therapy in patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction), who underwent balloon angioplasty and coronary artery stenting / M. I. Shved, L. V. Tsuglevich, S. M. Geryak // *Archive of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 1. – P. 31–37.
18. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: современное состояние проблемы / Н. В. Погосова, И. Х. Байчоров, Ю. М. Юферева, И. Е. Колтунов // *Кардиология*. – 2015. – Т. 50, № 4. – С.66–78.
19. Ягенський А. В. Оцінка якості життя у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: результати валідації україномовної версії опитувальника MacNewHeartDiseaseHealth-related Quality of Life / Я. В. Ягенський, S. Hofer, I. M. Січкарук, N. Oldridge // *Український кардіологічний журнал*. – 2018. – № 3. – С. 22–28.
20. Euroqol – a new facility for the measurement of health-related quality of life / EuroqolGroup // *Health Policy*. – 1990. – No. 16. – P. 199–208.
21. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». – МОЗ України, 2018. – 78 с.
22. Гонський Я. І. Біологічна хімія: лабораторний практикум / Я. І. Гонський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 288 с.
23. Haines D. E. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography / D. E. Haines, W. W. Lai, W. J. Manning // *J. Am. Soc. E chocardiogr.* – 2011. – Vol. 24 (3). – P. 229–267. DOI: 10.1016/j.echo.2010.12.008.
24. Papadopoulos K. The predictive value of the syntax score in patients with chronic coronary artery disease under going percutaneous coronary intervention or coronary artery by pass grafting: a pilot study / K. Papadopoulos, I. Lekakis, E. Nicolaidis // *Open Cardiovasc. Med. J.* – 2017. – Vol. 11. – P. 28–32. DOI: 10.2174/1874192401711010028.
25. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329 (10). – P. 673–682. DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.
26. Astashkin E. I. Role of L-carnitine in energy metabolism cardiomyocytes and treatment of diseases of cardiovascular system / E. I. Astashkin, M. G. Glezer // *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. – 2012. – Vol. 6 (2). – P. 58–65.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

27. DiNicolantonio J. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis / J. DiNicolantonio, C. Lavie, H. Fares // *Mayo Clin. Proc.* – 2013. – P. 1–8.
28. Hicks J. J. Antioxidants decrease reperfusion induced arrhythmias in myocardial infarction with ST-elevation / J. J. Hicks, D. H. MontesCortes, M. P. Cruz-Dominguez // *Frontiers in Bioscience.* – 2007. – Vol. 12. – P. 2029–2037.
29. Rizzon P. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects / P. Rizzon, G. Biasko // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10 (6). – P. 502–508.
30. Di Pino A. Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents / A. Di Pino, R. DeFronzo // *Endocr. Rev.* – 2019. – Vol. 40 (6). – P. 1447–1467. DOI: 10.1210/er.2018-00141.
31. Sinning C. Association of glycated hemoglobin A1c levels with cardiovascular outcomes in the general population: results from the BiomarCaRE (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) consortium / C. Sinning, N. Makarova, H. Völzke // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2021. – Vol. 20 (1). – P. 223–231. DOI: 10.1186/s12933-021-01413-4.
32. Radchenko O. Glycated hemoglobin: mechanisms of formation and clinical significance (literature review and own researches) / O. Radchenko, O. Korolyuk // *International journal of endocrinology (Ukraine).* – 2021. – Vol. 16 (1). – P. 69–75. DOI: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199131.
33. Ganesan K. Rana MBM, Sultan S. Oral Hypoglycemic Medications / K. Ganesan, M. Rana, S. Sultan // In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2022. – Vol. 3. – P. 365–372.
34. Berg D. D. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / D. D. Berg, P. S. Jhund, K. F. Docherty // *JAMA Cardiol.* – 2021. – Vol. 6 (5). – P. 499–507. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7585.

#### REFERENCES

1. Gandziuk, V.A., Dyachuk, D.D., & Kondratyuk, N.U. (2017). Dynamics of morbidity and mortality due to diseases of the circulatory system in Ukraine (regional aspect). *Bulletin of Biology and Medicine*, 2(136), 319-322. Retrieved from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2017\\_2\\_72](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_72).
2. Ivanyuk, A.V., & Orlova, N.M. (2020). Ischemic heart disease among the population of working age in Kyiv region: statistical analysis of the modern epidemiological situation. *Reports of Vinnytsia National Medical University* [Internet], 24(4), 694-699. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24.
3. Kovalenko, V.M., & Kornatskyi, V.M. (2019). *Aktualni problemy zdorovya ta minimizatsiya yikh v umovakh zbroynoho konfliktu v Ukraini [Actual health problems and their minimization in the conditions of armed conflict in Ukraine]*. Kyiv: Natsionalnyy naukovyy tsentr instytut kardiologiyi im. akad. M. D. Strazheska [in Ukrainian].
4. Brogan, R.A., Alabas, O., & Almudarra, S. (2019). Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*, 8(1), 68-77.
5. Dalal, J.J., Digrajar, A., & Das, B. (2018). ST2 elevation in heart failure, predictive of a high early mortality. *Indian Heart Journal*, 70(6), 822-827.
6. Shved, M.I., & Levytska, L.V. (2018). *Suchasni tekhnologiyi vidnovnoho likuvannya khvorykh iz hostryim koronarnym syndromom [Modern technologies of restorative treatment of patients with acute coronary syndrome]*. Kyiv: Vydavn. dim Medknyha [in Ukrainian].
7. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., & Antunes, M. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.*, 2, 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
8. Petrie, J.R., Guzik, T.J., & Touyz, R.M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can. J. Cardiol.*, 34(5), 575-584. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
9. Leon, B.M., & Maddox, T.M. (2015) Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J. Diabetes*, 6(13), 1246-1258. DOI: 10.4239/wjcd.v6.i13.1246.
10. Daryabor, G., Atashzar, M., & Kabelitz, D. (2020). The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front. Immunol.*, 11, 1582-1595.
11. Solomenchuk, T.M., & Besh, D.I. (2004). Infarkt miokarda u molodykh: ksenobiotyky yak etiologichnyy stymul rozvytku [Myocardial infarction in young people: xenobiotics as an etiological stimulus for development]. *Praktychna medytsyna – Practical Medicine*, 1, 79-82 [in Ukrainian].
12. Stuart, R.M., Khan, O., & Abeyesuriya, R. (2020). Diabetes care cascade in Ukraine: an analysis of breakpoints and opportunities for improved diabetes outcomes. *BMC Health Serv. Res.*, 20(1), 409. DOI: 10.1186/s12913-020-05261-y.
13. WHO (2016). Diabetes fact sheet. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
14. Shved, M.I., Tsuglevich, L.V., & Kyrychok, I.B. (2017). Features of cardiorehabilitation and correction of impaired systolic-diastolic function and heart rate variability in patients with acute coronary syndrome with revascularization of coronary arteries. *Georgian Medical News*, 4 (265), 46-53 [in Ukrainian].
15. Shved, M.I., & Pelyo, M.P. (2018). The effect of cardioprotective metabolic therapy on the occurrence of rhythm and conduction disorders in patients with myocardial infarction with metabolic syndrome. *Arithmology*, 2(26), 53-55 [in Ukrainian].
16. Ministry of Health of Ukraine (2014). Acute coronary syndrome with ST segment elevation: Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary and tertiary care.



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

17. Shved, M.I., Tsuglevich, L.V., & Geryak, S.M. (2019). Clinical efficacy of cardiocytoprotective therapy in patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction), who underwent balloon angioplasty and coronary artery stenting. *Archive of Clinical Medicine*, 1, 31-37.
18. Pogosova, N.V., Baichorov, I. Kh., Yufereva, Yu. M., & Koltunov, I. E. (2015). Kachestvo zhizni bolnykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami: sovremennoye sostoyaniye problemy [Quality of life of patients with cardiovascular diseases: current state of problems]. *Kardiologiya – Cardiology*, 50(4), 66-78 [in Russian].
19. Yagenskiy, A.V., Hofer, I.M., Sichkaruk, N., & Oldridge, N. (2018). Otsinka yakosti zhyttya u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sercsya: rezultaty validyatsiyi ukrajinomovnoyi versiyi opytuvannya MacNewHeartDisease-Health-related Quality of Life [Assessment of the quality of life in patients with coronary heart disease: validation results of the Ukrainian version of the questionnaire MacNewHeartDiseaseHealth-related Quality of Life]. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, 3, 22-28 [in Ukrainian].
20. EuroqolGroup (1990). Euroqol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16, 199-208.
21. Ministry of Health of Ukraine (2018). Unifikovany klinichnyy protokol ekstrenoyi, pervynnoyi, vtorynnoyi ta tretynnoyi medychnoyi dopomohy «Hostryy koronaranyy syndrom z elevatsiyeyu sehmenta ST» – Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary and tertiary medical care "Acute coronary syndrome with ST segment elevation" [in Ukrainian].
22. Gonskyi, Y.I. (2001). *Biologichna khimiya: laboratornyy praktykum [Biological chemistry: laboratory practice]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].
23. Haines, D.E., Lai, W.W., & Manning, W.J. (2011). ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. *J. Am Soc. Echocardiogr.*, 24(3), 229-267. DOI: 10.1016/j.echo.2010.12.008.
24. Papadopoulos, K., Lekakis, I., & Nicolaidis, E. (2017). The predictive value of the syntax score in patients with chronic coronary artery disease under going percutaneous coronary intervention or coronary artery by pass grafting: a pilotstudy. *Open Cardiovasc. Med. J.*, 11, 28-32. DOI: 10.2174/1874192401711010028.
25. GUSTO investigators (1993). An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 329(10), 673-682. DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.
26. Astashkin, E.I., & Glezer, M.G. (2012). Role of L-carnitine in energy metabolism cardiomyocytes and treatment of diseases of cardiovascular system. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*, 6(2), 58-65.
27. DiNicolantonio, J., Lavie, C. & Fares, H. (2013). L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *MayoClin. Proc.*, 1-8.
28. Hicks, J.J., MontesCortes, D.H., & Cruz-Dominquez, M.P. (2007). Antioxidants decrease reperfusion induced arrhythmias in myocardial infarction with ST-elevation. *Frontiers in Bioscience*, 12, 2029-2037.
29. Rizzon, P., & Biasko, G. (1989). High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur. Heart J.*, 10(6), 502-508.
30. Di Pino, A., & DeFronzo, R. (2019). Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents. *Endocr. Rev.*, 40(6), 1447-1467. DOI: 10.1210/er.2018-00141.
31. Sinning, C., Makarova, N., & Völzke, H. (2021). Association of glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub> levels with cardiovascular outcomes in the general population: results from the BiomarCaRE (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) consortium. *Cardiovasc. Diabetol.*, 20(1), 223-231 DOI: 10.1186/s12933-021-01413-4.
32. Radchenko, O., & Korolyuk, O. (2021). Glycosylated hemoglobin: mechanisms of formation and clinical significance (literature review and own researches). *International journal of endocrinology (Ukraine)*, 16(1), 69-75. DOI: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199131.
33. Ganesan, K., Rana, M.B.M., & Sultan, S. (2022). *Oral Hypoglycemic Medications*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
34. Berg, D.D., Jhund, P.S., & Docherty, K.F. (2021). Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.*, 6(5), 499-507. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7585.

## THE INFLUENCE OF CYTOPROTECTIVE AND METABOLIC THERAPY ON THE DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH STEMI THAT DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

©M. I. Shved, R. M. Ovsyichuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

**SUMMARY.** The presence of type 2 diabetes in patients with acute coronary syndrome (ACS) limits the possibility of using early invasive coronary interventions and determines the tactics of drug preparation for surgical interventions and prevention of complications. The severity of the clinical and psychoemotional state of such patients substantiates the importance and feasibility of assessing the integral indicator of "quality of life" as criterion of effectiveness and expediency of carried out medical measures.

**The aim** – to evaluate the dynamics of quality of life indicators using the Euroqol Group EQ-5D-5L questionnaire in patients with ACS (STEMI) on the background of type 2 diabetes and a high risk of developing cardiac complications at the inpatient stage of treatment under the influence of metabolic (SGLT2 inhibitor dapagliflozin) and cytoprotective (L-carnitine) therapy.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

**Material and Methods.** 75 patients with ACS (STEMI) on the background of T2DM were examined: 38 patients of the main group, who underwent urgent balloon angioplasty and stenting of the infarct-related coronary artery, additionally received L-carnitine and dapagliflozin. 37 patients of the comparison group received only standard protocol treatment. The control group consisted of 28 patients with STEMI without comorbid pathology, who also underwent urgent coronary angioplasty, stenting, and protocol drug treatment. In addition to general clinical, laboratory, and instrumental methods, patients were additionally monitored by ECG, transthoracic echocardiography, and CAG to assess the severity of VA damage, and quality of life was determined using the EQ-5D-5L questionnaire.

**Results.** In the initial state, the severity of the clinical condition in patients of both groups did not differ significantly and was caused by typical manifestations of ACS and T2DM. In patients of the main group, the additional use of L-carnitine and dapagliflozin against the background of protocol treatment led to 100 % elimination of anginal syndrome and decrease in FC GOS to I-II. In the patients of the comparison group, after 5 days, chest discomfort was observed (in 53.1 %) and GOS Killip class II–III in 50.0 % of patients. The dynamics of troponin and creatine phosphokinase indicators in patients of both studied groups indicated the cessation of cardiomyocyte necrosis already in the first days of treatment. But in patients of the comparison group, their levels did not reach the reference norm even on the fifth day. It was also established that the clinical effectiveness of the complex treatment was significantly higher in relation to reperfusion rhythm disturbances and manifestations of acute heart failure, which were registered respectively in 13.3 % of patients in the main group versus 32.1 % in the control group, and ventricular tachycardia and ventricular fibrillation developed in them 3 times less often.

At baseline, patients of both studied groups rated their quality of life with a relatively low score ( $25.83 \pm 10.37$ ) points and ( $26.24 \pm 10.18$ ) points. In the process of carrying out a standard treatment program, patients with ACS in combination with T2DM experienced a significant improvement in well-being, the quality of life index increased by 70.2 % in general. At the same time, we note a significantly higher assessment of the quality of life in patients after a course of complex treatment with the inclusion of L-carnitine and dapagliflozin. Their quality of life index improved by an average of 238.6 % and reached the level of ( $87.5 \pm 9.4$ ) units. With the additional use of L-carnitine and dapagliflozin, the best results were obtained in terms of patient ratings of reduced chest pain/discomfort and feelings of anxiety/depression and slightly lower motor activity scores. At the same time, the use of standard treatment was accompanied by a reliable regression of only the pain syndrome indicator, but the severe general clinical condition of the patients in this group contributed to the increase in signs of anxiety and depressive behavior at the end of the inpatient course of treatment.

**Conclusions.** The use of a course of complex medical therapy with the inclusion of L-carnitine and dapagliflozin in the pre- and postoperative periods in patients with ACS in combination with T2DM led to an improvement in the clinical condition, restoration of central and peripheral cardiohemodynamic parameters, and a significant reduction in the frequency of reperfusion arrhythmias and left ventricular failure. At the same time, the patients of this group obtained the best results in terms of their assessment of the reduction of chest pain/discomfort and the feeling of anxiety/depression and slightly lower in terms of motor activity, and the use of standard treatment was accompanied by only a reliable regression of the pain syndrome index, but the severe general clinical condition of the patients contributed to the increase of symptoms anxiety and depressive behavior.

**KEY WORDS:** acute coronary syndrome; STEMI; type 2 diabetes; diagnostics; complication; treatment; L-carnitine; dapagliflozin; quality of life.

Отримано 05.01.2023

Електронна адреса для листування: [ovsiichuk\\_rm@tdmu.edu.ua](mailto:ovsiichuk_rm@tdmu.edu.ua)