

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.113

УДК 616.127-005.8-036.11-06:616-056.52:615.349.7.015.8

## КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА КОМОРБІДНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

М.І. Швед, І.О. Ястремська

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського  
кафедра невідкладної та екстреної медичної допомоги, м. Тернопіль, Україна,  
ORCID ID: 0000-0001-5331-5602, e-mail: shved@tdmu.edu.ua;  
ORCID ID: 0000-0001-6884-6705, e-mail: yastremskaio@tdmu.edu.ua*

**Резюме.** Інсулінорезистентність (ІР) відіграє істотну роль у розвитку серцево-судинних захворювань і має несприятливий прогностичний вплив на перебіг гострого інфаркту міокарда (ГІМ) внаслідок прямого проатерогенного впливу ІР та негативного впливу на скоротливу здатність міокарда.

**Мета:** визначити вплив комплексної терапії дапагліфлозином (форксіга) та L-аргінін – L-карнітиновою сумішшю на інсулінорезистентність у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 85 чоловіків з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST; серед них було 24 пацієнти із зайвою вагою (ІМТ в межах 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) та 36 пацієнтів з ожирінням (ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup>). Нормальна маса тіла (ІМТ в межах 18–24,9 кг/м<sup>2</sup>) була задокументована у 25 пацієнтів. Наявність ІР оцінювали за допомогою індексу НОМА-ІР. Ступінь вираженості ІР визначали за величиною коефіцієнта ІР за F. Caro.

**Результати.** Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з МС супроводжується підвищенням індексу НОМА та зниженням індексу Caro, що проявляється порушенням вуглеводного обміну та ускладнювало перебіг ІМ розвитком ознак систоло-діастолічної дисфункції.

**Висновки.** Комплексне лікування з включенням L-карнітин/L-аргінінової суміші та дапагліфлозину у хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням сприяло відновленню чутливості тканин до інсуліну та покращенню вуглеводного обміну і систоло-діастолічної функції серця у цієї категорії коморбідних хворих.

**Ключові слова:** інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром, гострий інфаркт міокарда.

**Вступ.** В Україні, як і в усьому світі, інфаркт міокарда (ІМ) продовжує залишатися однією з найважливіших проблем сучасної кардіології внаслідок збереження високих і стійких показників захворюваності, смертності та інвалідації населення [1,2,3]. За даними ВООЗ, щорічно в світі реєструють понад 17 мільйонів випадків смерті, а в Європі близько 4 мільйонів смертей внаслідок кардіоваскулярної патології, що становить близько 42-47% всіх випадків смерті [62, 81]. В Україні цей показник значно вищий і становить біля 68% [4]. Основним методом лікування ІМ з підйомом сегмента ST (STEMI) є реперфузійна терапія з відновленням коронарної мікроциркуляторної функції. Однак успіх первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) не досягається у 25-30% пацієнтів, внаслідок пізньої діагностики, технічних порушень та наявності супутньої коморбідної патології (цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ожиріння з метаболічним синдромом) [2, 3]. Зауважимо, що при всіх цих патологіях інсулінорезистентність (ІР) виступає одним із патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні серцево-судинних змін внаслідок прямих проатерогенних ефектів та має несприятливий прогностичний вплив на перебіг самого інфаркту міокарда (ГІМ) (4) завдяки проаритмічним ефектам та негативному впливу на скоротливу здатність міокарда [16]. Окрім того, відомо, що інсулінорезистентність є незалежним предиктором раннього рестенозу після коронарного стентування [16].

**Обґрунтування дослідження.** Лікування ІР та нормалізація порушень вуглеводного обміну у вказаній категорії коморбідних пацієнтів має важливе значення для попередження її впливу на розвиток ІМ та його ускладнень. Відомі окремі наукові повідомлення щодо використання дапагліфлозину та L-аргінін/L-карнітинового комплексу у пацієнтів з ЦД 2 типу та ІМ [6]. Так, було показано, що дапагліфлозин, окрім покращення контролю глікемії, сприяє помірному зниженню маси тіла, артеріального тиску та підвищенню чутливості тканин до інсуліну, позитивно впливає на провідні чинники серцево-судинного ризику, має також натрійуретичну дію, тому інгібітори НЗКТГ2 останнім часом стали препаратами вибору у хворих з ІР та коронарною хворобою [3-5].

Застосування карнітин-аргінінової суміші обґрунтовували тим, що L-карнітин є одним із відомих кардіометаболічних препаратів з широким спектром дії [7], який відіграє важливу роль в енергетичному обміні у міокарді за рахунок транспортування і β-окислення ненасичених жирних кислот в мітохондріях [8, 9], позитивно впливає на скоротливу функцію міокарда [10, 11, 12], а L-аргінін є субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах, зниження біодоступності якого (NO) часто спостерігається при цукровому діабеті, ожирінні та артеріальній гіпертензії.

Вищевказані наукові концепції стали обґрунтуванням для дослідження клінічної ефективності

поєднаного застосування дапагліфлозину та L-карнітин/L-аргінінового комплексу у хворих на інфаркт міокарда.

**Мета дослідження:** визначити вплив комплексної терапії дапагліфлозином (форксіа) та L-аргінін – L-карнітиною сумішшю на інсулінорезистентність у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 85 чоловіків, хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, з них 24 – з надмірною масою тіла (ІМТ>25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) та 36 – з ожирінням (ІМТ>30 кг/м<sup>2</sup>). Нормальну масу тіла (ІМТ=18–24,9 кг/м<sup>2</sup>) мали 25 пацієнтів. Вік обстежуваних становив в середньому по групах (58,62±7,02) років. Всі хворі отримували стандартне лікування відповідно до протоколів МОЗ України [8]. Пацієнтів розділили на три групи: 1 – шу групу склали 25 хворих, які отримували стандартне протокольне лікування; 2-гу дослідну групу склали 28 осіб, які додатково до стандартного протокольного лікування ІМ отримували L-аргінін/L-карнітиновий комплекс («TIVOR-L»; ТОВ «Юрія-Фарм»; реєстраційне посвідчення № UA/15067/01/01) у формі довенних інфузій впродовж семи днів по 100,0 мл один раз/добу; 3-тю дослідну групу склали – 32 особи, яким, окрім комплексної терапії (протокольне лікування + L-аргінін/L-карнітиновий комплекс), призначили дапагліфлозин (10 мг/добу). Контрольну групу склали 20 практично здорових волонтерів без серцево-судинної патології.

Діагноз гострого ІМ верифікували згідно з рекомендаціями ESC [2] при наявності типового ангінозного нападу, динаміки специфічних змін кривої електрокардіограми (реципрокне зміщення сегмента ST) та ознак резорбтивно-некротичного синдрому. Лабораторні показники (параметри загального аналізу крові, рівнів тропоніну Т та МВ-фракції креатинфосфокінази) визначали з використанням автоматичного аналізатора “Cobasintegra 400 plus” фірми “Roche” (Швейцарія) та біохімічного аналізатора “Elecsys 2010” фірми “RocheHitachi” (Швейцарія). Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували шестиканальним електрокардіографом фірми «ЮТАС» у 12 стандартних відведеннях, ехокардіоскопію (ЕхоКС) проводили на апараті Philips HD11XE, номер датчика S 4-2 в доплерівському режимі.

У всіх пацієнтів визначали масу тіла (кг), зріст (м), індекс маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>), окружність талії (ОТ, см) і окружність стегон (ОС, см), відношення ОТ/ОС.

Рівень глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом автоматичним аналізатором Bisensline (Німеччина), інсуліну – хемілюмінесцентним методом (аналізатор Access2, США), який проводили натщесерце і через 2 години після прийому 75 г глюкози, розчиненої в 250-300 мл води. Для виключення цукрового діабету у обстежуваних пацієнтів визначали рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c). Наявність ІР оцінювали за рівнем індексу НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} - \text{ІР} = \frac{\text{концентрація інсуліну} * \text{глюкозу натще}}{22,5}$$

Ступінь вираженості ІР визначали за величиною коефіцієнта ІР за F. Caro:

$$\text{Коефіцієнт Caro} = \frac{\text{глюкоза}}{\text{інсулін}}$$

Критеріями наявності ІР вважали значення НОМА понад 2,77, індексу Caro менше 0,33, тобто чим вищий індекс НОМА та нижчий індекс Caro, тим нижча чутливість тканин до інсуліну і вища ІР.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакета статистичних програм Statistica 10.0 та програми Microsoft Excel-2019.

**Результати дослідження.** У вихідному стані (при поступленні в стаціонар) у більшості пацієнтів зареєстровано гіперглікемію натще: в 1-й групі – у 82,1 % (n=23), у 2-й – у 78,1 % (n=25), у 3-й – у 76 % (n=19) хворих (p<0,05), тоді як рівень глікованого гемоглобіну не перевищував норми в жодного хворого. Отримані дані дозволили виключити в обстежених пацієнтів наявність цукрового діабету до розвитку ІМ.

Результати ехокардіографічного дослідження (табл. 1) засвідчують, що у вихідному стані у групах хворих на ГКС (ІМ) та ГКС (ІМ) в поєднанні з надлишковою масою тіла та МС показники систолічної та діастолічної функції міокарда статистично не відрізняються, але суттєво відмінні від аналогічних референтних значень контрольної групи. При цьому зауважимо, що у вихідному стані у хворих на ГКС (ІМ) діагностували систолічну та діастолічну дисфункцію ЛШ, про що свідчать збільшення показників КСОлш, Е, А, Е/А та зниження КДОлш,ФВ, ІVRT та DT. Скоротлива функція лівого шлуночка внаслідок розвитку ГКС (ІМ) знижувалась у середньому на 23%. Під впливом проведеної стандартної терапії у хворих на ГКС (ІМ) першої дослідної групи до 10 доби зростали показники КДОлш, DT, А та відповідно знижувалися такі показники інтракардіальної гемодинаміки, як ІVRT, Е, Е/А, тобто у хворих 1 дослідної групи на фоні стандартного медикаментозного лікування продовжувалось ремоделювання серця із поступовим збільшенням об'ємів його камер та розвитком діастолічної дисфункції переважно за релаксаційним та псевдонормальним типом. Отримані дані свідчать про недостатню гемодинамічну ефективність стандартної терапії у комор бідних пацієнтів цієї групи.

У хворих 2 та 3 дослідних груп, яким до стандартної терапії додавали аргінін-карнітинову суміш, при повторному обстеженні (на 10 добу) відмічено достовірне збільшення ФВ та DT і зменшення КДОлш, ІVRT та А, що свідчило про тенденцію до зменшення постінфарктного ремоделювання серця та відновлення систоло – діастолічної функції міокарда ЛШ за релаксаційним типом. Таким чином, додавання до стандартного лікування курсу внутрішньовенних вливань L-аргінін-L-карнітиної суміші сприяло зменшенню розмірів лівих камер серця, проявів постінфарктного ремоделювання ЛШ, що в кінцевому результаті проявилось достовірним зростанням ФВ (у середньому на 11%) та зменшенням діастолічної дисфункції (в жодному випадку не реєстрували порушень за псевдонормальним типом).

**Таблиця 1**

**Зміни показників кардіодинаміки під впливом запропонованих програм лікування у хворих на ГКС (ІМ) з надлишковою масою тіла та МС (M±m)**

Показники та їхні референтні значення		1 доба	10 доба	p
КДОлш, мл (156,4±1,4)	1	151,0±1,5	157,5±1,4*	<0,05
	2	150,5±1,3	145,2±1,3*	<0,05
	3	150,6±1,2	145,5±1,2*	<0,05
КСОлш, мл (81,3±3,8)	1	88,9±2,1	88,4±2,2	>0,05
	2	88,6±2,7	86,5±3,2	>0,05
	3	88,3±2,3	86,8±2,1	>0,05
ФВ, % (59,8±0,3)	1	46,9 ±0,4	47,3±0,4	>0,05
	2	47,1±0,4	51,8±0,2*	<0,05
	3	47,3±0,3	52,1±0,4*	<0,05
IVRT,мс (88,5±2,1)	1	82,7±1,8	77,3±1,4	>0,05
	2	81,6±1,4	75,3±1,4*	<0,05
	3	82,1±1,6	75,5±1,5*	<0,05
DT,мс (196,4±4,7)	1	179,5±4,4	186,6±4,6	>0,05
	2	173,8±5,6	186,4±5,3*	<0,05
	3	175,2±5,2	187,1±4,8*	<0,05
E, см/сек (45,67±1,7)	1	62,2±1,3	53,2±1,3*	<0,05
	2	61,4±1,6	63,1±1,7	>0,05
	3	61,6±1,4	63,2±1,5	>0,05
A, см/сек (36,8±1,1)	1	42,8±1,3	48,7±1,3*	<0,05
	2	44,5±1,4	37,4±1,4*	<0,05
	3	44,2±1,2	37,1±1,2*	<0,05
E/A (1,23±0,04)	1	1,39±0,05	1,33±0,06	>0,05
	2	1,37±0,05	1,22±0,03*	<0,05
	3	1,37±0,04	1,22±0,04*	<0,05

**Примітки:** 1. 1,2,3 – відповідно показники у хворих дослідних груп;  
2. p – достовірність різниці між параметрами у хворих на ГКС(ІМ) та контрольною групою;  
3. \* – параметри достовірно відрізняються від референтних значень.

Після проведеного лікування рівень індексу НОМА знижувався у пацієнтів усіх досліджуваних груп. Так, у хворих на ІМ першої групи індекс НОМА знизився в 1,24 рази (при нормальній масі тіла), в 1,19 разів (при надлишковій масі тіла), в 1,55 разів (при ожирінні). У пацієнтів другої групи з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу індекс НОМА знизився в 1,42 рази (при нормальній масі тіла), в 1,30 рази (при надлишковій масі тіла), в 1,74 рази (при ожирінні). У пацієнтів третьої групи з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу та дапагліфлозину індекс НОМА знизився в 1,98 рази (при нормальній масі тіла), в 1,96 разів (при надлишковій масі тіла), у 2,35 рази (при МС) (табл. 2).

Базисне лікування у хворих на ІМ сприяло статистично значущому зниженню рівня інсуліну у групах з надлишковою масою тіла та ожирінням в 1,19 та 1,44 рази відповідно (рис. 1). У групі з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу рівень інсуліну в крові після лікування суттєво знизився відповідно в 1,35; 1,51 та 1,59 рази (p < 0,05). Додаткове включення в лікування дапагліфлозину також суттєво впливало на рівень інсуліну в крові. Порівняно з періодом до лікування рівень інсуліну статистично

значимо знизився не лише у хворих на ІМ із надлишковою масою тіла та ожирінням, а й у пацієнтів з нормальною масою тіла. Порівняно з базовою терапією рівень інсуліну у хворих на ІМ знизився на 40,54 % (p < 0,05).

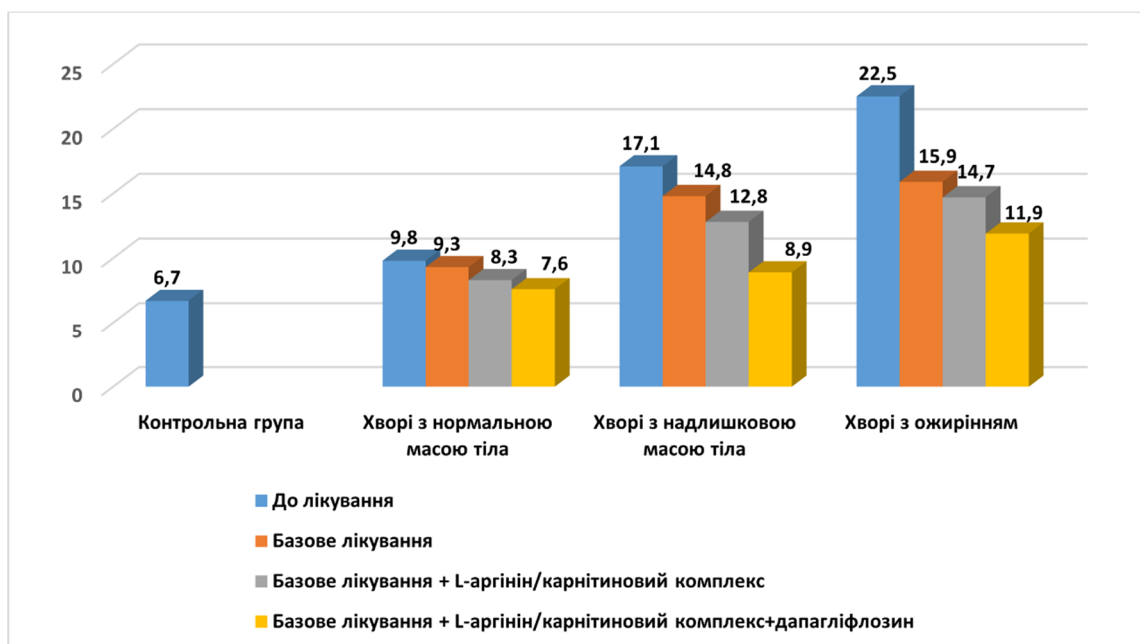
Величина індексу Саго у хворих на ІМ у вихідному стані (до лікування) становила в середньому 0,28 (0,27-0,35), що свідчило про наявність середнього ступеня важкості ІР. Після лікування у хворих 1-, 2- та 3-ї груп медіана індексу коливалась в межах 0,40-0,46, що свідчило про позитивний вплив всіх запропонованих програм лікування на вираженість ІР у обстежених коморбідних хворих.

**Обговорення результатів.** Таким чином, у хворих на ІМ в поєднанні з МС при надмірній масі тіла та ожирінні розвивається порушення вуглеводного обміну, що проявляється гіперглікемією, підвищення індексу НОМА та зниження індексу Саго. Основною причиною вказаних порушень є інсулінорезистентність. Її вираженість зростала при наявності надмірної маси тіла та ожиріння, про що свідчить достовірне зменшення індексу Саго у відповідних групах обстежених пацієнтів.

Таблиця 2

	Контроль	Інфаркт міокарда		
	Нормальна маса тіла	Нормальна маса тіла	Надмірна маса тіла	Метаболічний синдром
До лікування	2,5	3,2	4,1	6,1
Базове лікування (n=25)		2,8	3,6	4,0*
Базове лікування + L- карнітин/L-аргініновий комплекс (n=28)		2,6*	3,4*	3,8*
Базове лікування + L- карнітин/L-аргініновий комплекс+дапагліфлозин (n=32)		2,1* <sup>ox</sup>	2,5* <sup>ox</sup>	2,8* <sup>ox</sup>

**Примітка:** \* – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками до лікування.  
<sup>o</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками після базового лікування.  
<sup>x</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками після базового лікування з додаванням L- карнітин/L-аргінінового комплексу.



**Рис. 1.** Рівень інсуліну у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та МС до та після лікування.

Одночасно отримані результати також свідчать, що наявність ІР та порушень вуглеводного обміну сприяли посиленню розвитку розладів систоло-діастолічної функції міокарда у хворих на ГКС (ІМ). Тому діагностика у вихідному стані у хворих на ГКС (ІМ) з надмірною масою тіла та ожирінням виражених порушень морфо-функціональних параметрів серця, післяінфарктного ремоделювання з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції серця, які зберігались безпосередньо після ургентного ЧКВ, стали обґрунтуванням для включення в склад протоколної програми терапії курсу парентерального застосування L-аргініну (4,2 г/д) та L-карнітину (2,0 г/д). На 10 добу після такого лікування відмічено достовірне зменшення КДЮлш, ІVRT, коефіцієнту E/A і збільшення ФВ, ДТ та тенденцію до зменшення постінфарктного ремоделювання серця, що в кінцевому результаті проявлялося достовірним зростанням ФВ (на 11%), скоротливості міокарда та зменшенням діастолічної дисфункції.

Отриманий позитивний результат впливу запропонованого лікування на інотропну функцію серця досягнуто за рахунок кардіометаболічного впливу L-карнітину, який, за даними багатьох дослідників, відіграє важливу роль в енергетичному обміні в кардіоміоциті [3,14], полегшує оксидацію довголанцюгових жирних кислот, асимілює масив вільнорадикальних сполук, що забезпечує стабілізацію органел і клітинних мембран та попереджує накопичення в цитоплазмі кардіоміоцитів ефірів жирних кислот, які можуть приводити до зниження скоротливої здатності кардіоміоцитів та виникнення шлуночкових аритмій [10].

Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих на інфаркт міокарді в поєднанні з МС супроводжується підвищенням індексу НОМА та зниженням індексу Саго, що проявляється порушенням вуглеводного обміну та ускладнювало перебіг ІМ розвитком ознак систоло-діастолічної дисфункції. Водночас таке комплексне лікування суттєво не вплинуло на вуглеводний обмін та ІР, що спонукало до додаткового

включення до стандартного лікування дапагліфлозину. Під впливом інгібітора НЗКТГ-2 відмічено достовірне зниження ІР, що свідчить про підвищення чутливості тканин до інсуліну та відновлення вуглеводного обміну у хворих на ГКС (ІМ) в поєднанні з МС.

#### Висновки:

1. У хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням у вихідному стані розвивається виражена інсулінорезистентність з порушенням вуглеводного обміну та зниженням систоло-діастолічної функції серця.
2. Додаткове призначення до стандартної терапії L-карнітин/L-аргінінової суміші сприяло покращенню скоротливої функції серця, проте не впливало на порушений вуглеводний обмін у хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з надлишковою масою тіла та ожирінням.
3. Комплексне лікування з включенням L-карнітин/L-аргінінової суміші та дапагліфлозину у хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням сприяло відновленню чутливості тканин до інсуліну та покращенню вуглеводного обміну і систоло-діастолічної функції серця у цієї категорії коморбідних хворих.

#### References:

1. Gandziuk VA, Dyachuk DD, Kondratyuk NU. Dynamics of morbidity and mortality due to diseases of the circulatory system in Ukraine (regional aspect). *Bulletin of Biology and Medicine*. 2017; 2(136):319-22. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2017\\_2\\_72](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_72)
2. Ivanyuk AV, Orlova NM. 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]. 2020; 24(4):694-9. doi: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(4\)-24](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24).
3. Lushchik UB, Novytsky VV, Babii IP, Lushchik NG, Riabets LS. Predictive and preventive strategies to advance the treatments of cardiovascular and cerebrovascular diseases: the Ukrainian context. *EPMA J*. 2012; 3(1):12. Published 2012 Oct 19. doi: 10.1186/1878-5085-3-12
4. Brogan RA, Alabas O, Almudarra S, et al. Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8(1):68-77. doi:10.1177/2048872617710790
5. Dalal JJ, Digrajkar A, Das B, Bansal M, Toomu A, Maisel AS. ST2 elevation in heart failure, predictive of a high early mortality. *Indian Heart J*. 2018; 70(6):822-827. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.019
6. Gach O, El HZ, Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu [Acute coronary syndrome]. *Rev Med Liege*. 2018; 73(5-6):243-250.
7. Gallo M, Trivedi JR, Monreal G, Ganzel BL, Slaughter MS. Risk Factors and Outcomes in Redo Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Lung Circ*. 2020; 29(3):384-389. doi:10.1016/j.hlc.2019.02.008
8. Murai T, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Prognostic value of the index of microcirculatory resistance after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 92(6):1063-1074. doi:10.1002/ccd.27529
9. Peters CML, Lodder P, de Vries J, et al. Two-year Outcome of Quality of Life and Health Status for the Elderly with Chronic Limb-threatening Ischemia. *Clin Interv Aging*. 2020; 15:2383-2395. doi:10.2147/CIA.S272078
10. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(18):1936-1944. doi:10.1001/jama.2015.14851
11. Raffee LA, Alawneh KZ, Ibdah RK, et al. Prevalence, Clinical Characteristics, and Risk Among Patients with Ischemic Heart Disease in the Young Jordanian Population. *Open Access Emerg Med*. 2020; 12:389-397. doi:10.2147/OAEM.S272961
12. Kolotylo A, Iftodiy A, Venher I, Kostiv S, Herasyimiuk N. *Georgian Med News*. 2019; (286):24-28.
13. Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(2):e002938. doi: 10.1161/JAHA.115.002938.
14. Kolotylo OB. Correction of prooxidant-antioxidant balance in patients with critical lower extremity ischemia and high risk of reperfusion-reoxygenation complications. *Medical and clinical chemistry*. 2019; 21(3):92-96. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i3.10564>
15. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664
16. Moryś JM, Bellwon J, Höfer S, Rynkiewicz A, Gruchała M. Quality of life in patients with coronary heart disease after myocardial infarction and with ischemic heart failure. *Arch Med Sci*. 2016; 12(2):326-333. doi:10.5114/aoms.2014.47881
17. Komalasari R, Nurjanah, Yoche MM. Quality of Life of People with Cardiovascular Disease: A Descriptive Study. *Asian Pac Isl Nurs J*. 2019; 4(2):92-96. doi:10.31372/20190402.1045
18. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990; 16(3):199-208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9.
19. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007; 45:5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
20. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2017; 33(20):2569-2619.
21. KhobzeyMK, SirenkoYuM, StepanenkoAV. Ministry of Health of Ukraine Order No. 455 dated 2 July 2014. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation of patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation.

22. Abu-Assi E, García-Acuña JM, Peña-Gil C, González-Juanatey JR. Validation of the GRACE risk score for predicting death within 6 months of follow-up in a contemporary cohort of patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(6):640-648. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70138-9
23. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC Jr, et al. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127(22):2233-2249. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182949a2e
24. Shved MI, Yastremska IO, Martynyuk LP, Yastremska SO, Dobrianskyi TO. Management of central hemodynamic and endothelial function disturbances in patients with myocardial infarction combined with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski*. 2021; 49(293):325-328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800016/>
25. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O'Keefe JH. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88(6):544-551. doi:10.1016/j.mayocp.2013.02.007
26. Shved M, Tsuglevych L, Kyrychok I, Levytska L, Boiko T, Kitsak Y. [Cardiorehabilitation Peculiarities And Correction Of Violations Of Systolic, Diastolic Function And Heart Rate Variability In Patients With Acute Coronary Syndrome And Coronary Artery Revascularization]. *Georgian Med News*. 2017 Apr; 265:46-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574383/>
27. Hicks J, MontesCortes D, Cruz-Dominguez M. Antioxidants decrease reperfusion induced arrhythmias in myocardial infarction with ST-elevation. *Front. Biosci. (Landmark Ed)*. 2007, 12(6):2029-2037. <https://doi.org/10.2741/2208>
28. Rizzon P, Biasco G, Di Biase M, et al. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur Heart J*. 1989; 10(6):502-508. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059519
29. Shved M, Yastremska I. Special characteristics of the course of myocardial infarction in patients with insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders. *PharmacologyOnLine*. 2021; 3:2099-2108. Available from: [https://pharmacologyonline.silae.it/front/archives\\_2021\\_3](https://pharmacologyonline.silae.it/front/archives_2021_3)
30. George J, Shmuel SB, Roth A, et al. L-arginine attenuates lymphocyte activation and anti-oxidized LDL antibody levels in patients undergoing angioplasty. *Atherosclerosis*. 2004; 174(2):323-327. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.01.025
31. McNeal CJ, Meiningger CJ, Reddy D, Wilborn CD, Wu G. Safety and Effectiveness of Arginine in Adults. *J Nutr*. 2016; 146(12):2587S-2593S. doi: 10.3945/jn.116.234740
32. Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and heart disease. *Life Sci*. 2018; 194:88-97. doi: 10.1016/j.lfs.2017.12.015

UDC 616.127-005.8-036.11-06:616-056.52:615.349.7.015.8

### CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE IN OBESE PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND COMORBID METABOLIC SYNDROME

M.I. Shved, I.O. Yastremska

*Department of First Emergency Medical Aid and Emergency Medical Treatment, I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-5331-5602, e-mail: shved@tdmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0001-6884-6705, e-mail: yastremskaio@tdmu.edu.ua*

**Abstract. Objective.** Insulin resistance (IR) is playing an essential role in the development of cardiovascular disease and has an adverse prognostic effect on the course of acute myocardial infarction (AMI) as a result of direct proatherogenic effects of IR and an adverse effect on myocardial contractility. The aim of the study was to evaluate the insulin resistance effects of multimodality therapy with dapagliflozin (Forxiga) and L-arginine/L-carnitine combination in overweight and obese patients with myocardial infarction.

**The aim of the study:** to evaluate the insulin resistance effects of multimodality therapy with dapagliflozin (Forxiga) and L-arginine/L-carnitine combination in overweight and obese patients with myocardial infarction.

**Methods.** The study enrolled 85 males with acute myocardial infarction with ST segment elevation; among these, there were 24 overweight patients (BMI within 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>) and 36 patients with obesity (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>). Normal body weight (BMI within 18–24.9 kg/m<sup>2</sup>) was documented in 25 study patients. The age of study subjects in the groups was 58.62±7.02 years on average. All patients were receiving standard of care treatment according to the protocols of the MoH of Ukraine [8]. Depending on the treatment program used, all patients were divided into three groups: Group 1 enrolled 25 patients who were receiving standard of care per-protocol treatment; Group 2 (test group) enrolled 28 patients where standard of care per-protocol treatment of MI was appended with L-arginine/L-carnitine combination (“TIVOR-L” by Yuria-Pharm Ltd.; marketing authorization No. UA/15067/01/01) as intravenous infusions for seven days at 100.0 ml once a day; Group 3 (test group) enrolled 32 patients who received dapagliflozin (10 mg/day) in addition to combination therapy (per-protocol treatment + L-arginine/L-carnitine combination). Control group enrolled 20 virtually healthy volunteers without cardiovascular disease.

The presence of IR was assessed using HOMA-IR index. The severity of IR was determined based on the magnitude of the IR factor according to F. Caro. The patients were considered to have IR if the following criteria were met: HOMA > 2.77 and Caro index < 0.33; i.e. the higher the HOMA index and the lower the Caro index, the lower was the tissue sensitivity to insulin and the greater was the IR.

Statistical analysis of study findings was performed using Statistica 10.0 package of statistical software and Microsoft Excel 2019.

**Results.** Overweight and obese patients with MI + MS develop carbohydrate metabolism disorders, which are manifested by hyperglycemia, increased HOMA index and decreased Caro index. Insulin resistance is the main cause of the above disorders. The severity of insulin resistance was increasing in the presence of excessive body and obesity, as suggested by a significant reduction in Caro index. It is the presence of IR and carbohydrate metabolism disorders that contributed to the development of systolic-diastolic dysfunction of the myocardium in patients with ACS (MI).

**Conclusions.** At baseline, overweight and obese patients with myocardial infarction develop a pronounced insulin resistance with carbohydrate metabolism disorders and reduced systolic-diastolic function of the heart. Multimodality treatment with inclusion of L-carnitine/L-arginine combination and dapagliflozin in overweight and obese patients with myocardial infarction facilitated restoration of tissue sensitivity to insulin and improved carbohydrate metabolism and systolic-diastolic function of the heart in such comorbid patients.

**Keywords:** insulin resistance, obesity, overweight, acute myocardial infarction.

Стаття надійшла в редакцію 30.05.2022 р.  
Стаття прийнята до друку 04.07.2022 р.