

## СЛЕДЕЊЕ НА ПРОМЕНИТЕ НА НИВОТО НА HDL-ХОЛЕСТЕРОЛОТ ВО РАЗЛИЧНИ ВРЕМЕНСКИ ИНТЕРВАЛИ ОД АКУТНИОТ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ

Анкица Росоклија<sup>1</sup>, Љубица Георгиевска-Исмаил<sup>2</sup>,  
Слобода Цекова-Стојкова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Болница *Tajoura, Tripoli, Libya*

<sup>2</sup>Институт за срцеви заболувања, Медицински факултет – Скопје

<sup>3</sup>Институт за медицинска и експериментална биохемија,  
Медицински факултет – Скопје

Апстракт: Ниското ниво на HDL-холестерол во крвта го зголемува ризикот за појава на несакани коронарни збиднувања кај пациентите со верифицирана КАБ, кој може значајно да се намали по соодветна и навремена примена на нефармаколошки и фармаколошки терапевтски мерки. Многу студии покажаа дека нивото на серумските липиди мерено во текот на 24 часа од акутната фаза на миокардниот инфаркт всушност претставува базално липидно ниво, кое подлегнува на промени веднаш потоа, за во текот на следните 6–12 недели да се врати на почетната (базална) вредност.

Со цел да утврдиме дали постојат и какви се промените на липидниот профил, конкретно на нивото на HDL-холестеролот во крвта, кај 230 пациенти со СТЕМИ на средна возраст од  $59.87 \pm 13.00$  години, претежно од машки пол (66.5%), беше извршено следење на нивото на HDL-холестеролот, земен во венска крв и одредуван со стандардни ензиматски методи во различни временски интервали од актуелното збиднување (24 часа; 3–7 дена; 10–14 дена; 30–60; 60–90 дена). Резултатите покажаа дека пациентите со ST-сегмент елевација (СТЕМИ) имаа пониско почетно ниво на HDL-холестеролот во крвта, кое покажуваше значајно постепено намалување во периодот кој следеше по 3 дена од актуелното збиднување, за по 60–90 дена да дојде до постепено „нормализирање“, односно не само враќање на вредноста на HDL-холестеролот на ниво на почетната, туку и нејзино надминување. Интересно

е дека, средната вредност на нивото на HDL-холестеролот во крвта земен 60–90 дена по актуелното збиднување, ја надминуваше базалната вредност во позитивна смисла, но и понатаму беше пониско од посакуваната цел од 40 mg/dl (1.03 mmol/l).

Врз основа на резултатите на нашите иследувања можеме да заклучиме дека оптималното време на одредување на нивото на HDL-холестеролот во крвта кај пациентите со СТЕМИ е во текот на првите 24 часа од појавата на актуелното збиднување, поради тоа што во периодот по 24 часа настапува нереално значајно намалување на нивото на HDL-холестеролот во крвта. Добиените вредности на липидниот профил во тој временски период би се сметале како базални.

**Клучни зборови:** акутен миокарден инфаркт (АМИ), липиден профил, HDL-холестерол.

### *Вовед*

Постојат непобитни докази добиени од опсервационите и клинички студии за инверзната поврзаност на HDL-холестеролот и појавата, односно прогресијата на коронарната артериска болест (КАБ). Ниското ниво на HDL-холестеролот во крвта претставува предиктор на зголемениот ризик за појава на КАБ, независно од нивото на LDL-холестеролот, така што вообичаено се сретнува кај индивидуи со прематурна појава на атеросклероза. Ниското ниво на HDL-холестеролот најчесто се сретнува кај индивидуи со придружен ризичен профил (угоеност, метаболен синдром, шеќерна болест, пушење, отсуство на физичка активност и високо ниво на LDL-холестеролот). Резултатите на неодамнешните клинички студии сугерираат дека интервенциите чијашто цел е зголемување на ниското ниво на HDL-холестеролот во крвта (нефармаколошки и фармаколошки третман) имаат моќ да го намалат ризикот за појава на идни несакани коронарни збиднувања (нестабилна ангина пекторис, повторен миокарден инфаркт, ненадејна срцева смрт). Пациентите со акутен миокарден инфаркт (АМИ) и ниско ниво на HDL-холестеролот во крвта се особено предиспонирани кон појава на идни несакани коронарни збиднувања, така што зголемувањето на HDL-холестеролот во крвта на вредности  $> 40 \text{ mg/dl}$  ( $> 1.03 \text{ mmol/l}$ ), откако ќе се достигне целната вредност на LDL-холестеролот од  $< 100 \text{ mg/dl}$  ( $< 2.58 \text{ mmol/l}$ ), стана една од важните цели на секундарната превенција на пациентите со верифицирана КАБ. / [1–8]

Имајќи го сето ова предвид, едно од основните прашања кое се поставува и за кое, барем во нашата земја, сè уште нема консензус, е прашањето на востановување на протокол за проверка на липидниот профил кај пациентите со АМИ (време на земање, компоненти

на липиден профил), со што ќе се обезбеди навремена и соодветна имплементација на нефармаколошките и фармаколошките интервенции за зголемување на нивото на HDL-холестеролот во крвта.

Многу студии изведени во светот во раните седумдесети-осумдесети години како и во Југославија (кога во Белград бил формиран Одбор за липиди во 1989 година) [9], покажаа дека нивото на серумските липиди мерено во текот на 6–12–24 часа од акутната фаза на миокардниот инфаркт претставува всушност базално липидно ниво, кое подлегнува на промени веднаш потоа, за да во текот на следните 6–12 недели се врати на почетната (базална) вредност. [10–16]

Целта на оваа студија беше да се утврди дали постоењето на промените на липидниот профил во текот на акутната фаза на миокардниот инфаркт се однесуваат и на HDL-холестеролот, односно да се утврди оптималното време на неговата проверка во крвта кај пациентите со АМИ, со оглед на тоа што се работи за една од компонентите на липидниот профил којашто има важна прогностичка улога и којашто подлегнува на терапевтски третман.

### *Метод*

Во испитувањето беа опфатени 230 пациенти со акутен миокарден инфаркт со ST-сегмент елевација (СТЕМИ), а дијагнозата беше потврдена со исполнување на најмалку два од следните критериуми: присуство на карактеристична градна болка, класични електрокардиографски промени и/или зголемено ниво на ензимите-маркери на миокардната некроза (Creatine phosphokinase-CK и изоензимот CK-MB).

Кај пациентите беа земани анамнестички податоци, беше изведен физикален наод, како и електрокардиографско и кај дел од нив и ехокардиографско иследување.

Првиот примерок на венска крв за анализа на липидниот профил, маркерите на некроза, воспаление и коагулација беа земани на денот на приемот на болниот во Единицата за интензивна коронарна нега (ЕИКН), односно во рамките на 24 часа од појавата на миокардниот инфаркт, а останатите примероци на крв за анализа на компонентите на липидниот профил беа земани на гладно, во текот на 3–7 дена, 10–14, 30–60 и 60–90 дена од актуелното случување, т.е. од СТЕМИ.

Притоа, анализата на компонентите на липидниот статус беше изведена кај 230 пациенти со СТЕМИ во тек на 24 часа и 3–7 дена, односно кај 229, 224 и 218 пациенти 10–14, 30–60 и 60–90 дена (последователно) од актуелното збиднување. Намалувањето на бројот на

испитаници беше резултат на леталниот завршеток на болеста во тој временски период.

Со стандардни методи и со употреба на спектрофотометар Hitachi 4100 во оптимални услови на 30<sup>0</sup> C во крвта испитувавме: ензимска активност, компоненти на липидниот профил: вкупен холестерол, LDL (low density lipoprotein) и HDL (high density lipoprotein)-холестерол и триглицериди.

Вкупниот холестерол се одредуваше со ензимската метода CHOD-PAP, а за референтни вредности во крвта се сметаа вредностите < 200 mg/dl (< 5.17 mmol/l). Триглицеридите се одредуваа со ензимска метода GPO-PAP, а за референтни вредности во крвта се сметаа вредностите < 200 mg/dl (< 2.19 mmol/l).

При одредување на LDL-холестеролот прво се вршеше преципитација со преципитирачки реагенс кој содржи heparin при pH 5.12, а потоа во бистриот супернатант се одредуваше холестеролот со CHOD-PAP методот, а се пресметуваше по формулата: LDL-холестерол = Вкупен холестерол – холестерол во супернатантот. За референтни вредности на LDL-холестеролот во крвта се сметаа вредностите < 130 mg/dl (< 3.4 mmol/l).

При одредувањето на HDL-холестеролот прво се вршеше преципитација со преципитирачки реагенс кој содржи фосфотунгсична киселина и магнезиум хлорид, така што се преципитираат LDL и VLDL, а во бистриот супернатант се одредуваше HDL-холестеролот со CHOD – PAP метод за одредување на вкупен холестерол. За референтните вредности за HDL-холестеролот во крвта се сметаа вредностите > 35 mg/dl (> 0.9 mmol/l).

Пациентите со СТЕМИ беа поставувани на класична анти-тромбоцитна, антикоагулантна (хепарин) и антиишемична терапија. Ниеден од испитаниците не примаше антилипемична терапија за време на следењето до 3 месеци.

*Статистичка анализа.* Вредностите на HDL-холестеролот беа претставувани како средна вредност ± стандардна девијација. Споредбата на нивоата на HDL-холестеролот во крвта, земени во различни временски интервали, беше изведувана користејќи го методот на компарација на паровите, а статистичката значајност на разликите беше проверувана и со непараметриски Wilcoxon Signed Ranks тест за тестирање на парови. Вредноста  $p < 0.05$  беше земена како статистички значајна.

### *Резултати*

Основните демографски карактеристики, како и наодите од физикалниот преглед, лабораториските, електрокардиографските и

ехокардиографските испитувања кај 230 пациенти со СТЕМИ, дадени се на табела 1.

Табела 1

*Базални (при прием) карактеристики на сите (n = 230) испитувани пациенти со акутен миокарден инфаркт со ST-сегмент елевација (СТЕМИ)*

| Следени параметри                     | Вредности изразени како $M \pm SD$ или во % | Минимум / Максимум |
|---------------------------------------|---|--------------------|
| <b>Демографски податоци</b>           |   |                    |
| Возраст (години)                      | 59.87 $\pm$ 13.00                           | 30 / 90            |
| Пол маж/жени (%)                      | 66.5/33.5                                   |                    |
| <b>Ризик фактори</b>                  |   |                    |
| ХТА (%)                               | 58.3  |                    |
| ШБ (%)                                | 46.1  |                    |
| Хиперлипидемија (%)                   | 35.7  |                    |
| Пушење (%)                            | 70.9  |                    |
| <b>Физикален наод</b>                 |   |                    |
| КПс (mmHg)                            | 160.41 $\pm$ 35.21                          | 90 / 250           |
| КПд (mmHg)                            | 96.57 $\pm$ 18.89                           | 60 / 140           |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )              | 32.09 $\pm$ 7.08                            | 18 / 47            |
| <b>Електрокардиографија</b>           |   |                    |
| Број на одводи со ST-елевација        | 4.66 $\pm$ 1.50                             | 3/7                |
| <b>Биохемиски маркери на некроза</b>  |   |                    |
| СРК (U/l)                             | 1869.10 $\pm$ 1771.86                       | 29 / 7820          |
| мажи/ жени                            | 1989.78 / 1629.31                           |                    |
| СК-МВ (U/l)                           | 269.96 $\pm$ 262.86                         | 5 / 1200           |
| LDH (U/l)                             | 1311.82 $\pm$ 993.79                        | 188 / 5225         |
| <b>Маркери на воспаление</b>          |   |                    |
| СЕ (min)                              | 49.28 $\pm$ 20.45                           | 10 / 112           |
| мажи/ жени                            | 49.89 / 48.06                               |                    |
| Леукоцити (10 <sup>9</sup> /l)        | 12.59 $\pm$ 3.34                            | 4.9 / 24.5         |
| Фибриноген (mg/dl)                    | 345.63 $\pm$ 105.03                         | 200 / 775          |
| <b>Коагулационен статус</b>           |   |                    |
| Тромбоцити (10 <sup>9</sup> /l)       | 265.42 $\pm$ 105.05                         | 120/500            |
| Аглутинација присутна (%)             | 30.9  |                    |
| PT (sec)                              | 16.10 $\pm$ 4.24                            | 14 / 30            |
| PTT (sec)                             | 33.01 $\pm$ 7.01                            | 19 / 70            |
| <b>Останати лабораториски анализи</b> |   |                    |
| Шеќер во крв (mg/dl)                  | 230.13 $\pm$ 143.98                         | 68 / 780           |
| Хемоглобин (g/dl)                     | 13.29 $\pm$ 1.95                            | 8.3 / 17           |
| мажи/ жени                            | 14.32 / 11.21                               |                    |
| ALP (U/l)                             | 156.86 $\pm$ 64.55                          | 70 / 420           |
| AST (U/l)                             | 387.78 $\pm$ 562.53                         | 13 / 2995          |
| мажи/ жени                            | 423.31 / 317.17                             |                    |
| ALT (U/l)                             | 57.13 $\pm$ 70.47                           | 5 / 960            |
| мажи/ жени                            | 60.12 / 51.19                               |                    |
| GGT (U/l)                             | 66.10 $\pm$ 81.97                           |                    |
| мажи/ жени                            | 69.46 / 59.42                               | 9 / 1090           |
| Мочна киселина (mg/dl)                | 7.52 $\pm$ 1.85                             |                    |
| мажи/ жени                            | 7.88 / 6.82                                 | 3.3 / 12.9         |

|                           |   |                           |
|---------------------------|---|---------------------------|
| Калциум (mg/dl)           | 8.18 ± 0.96   | 5.5 / 10.4                |
| Вкупни протеини (g/dl)    | 6.40 ± 0.87   | 4.4 / 8.3                 |
| <b>Следени параметри</b>  | <b>Вредности изразени како <math>M \pm SD</math> или во %</b> | <b>Минимум / Максимум</b> |
| <b>Липиден профил</b>     |   |                           |
| Вкупен холестерол (mg/dl) | 256.11 ± 87.05  | 100 / 580                 |
| LDL-холестерол (mg/dl)    | 170.35 ± 70.97  | 66 / 430                  |
| HDL-холестерол (mg/dl)    | 33.79 ± 5.99  | 20 / 58                   |
| Триглицериди (mg/dl)      | 199.73 ± 121.71   | 50 / 605                  |

(Вредностите се дадени во проценти или како средна вредност ± стандардна девијација или како процент).

$M \pm SD$  = средна вредност со стандардна девијација; ХТА = артериска хипертензија; ШБ = шеќерна болест; КП = крвен притисок; ВМI = Body mass index-индекс на телесна маса; СРК = Creatin kinase; СК-МВ = изоформа на СРК; LDH = Lactate dehydrogenase; СЕ = седиментација; LDL = Low density lipoprotein; HDL = High density lipoprotein; ALP = Alkaline phasphatase; AST = Aspartate aminotransferase; ALT = Alanine aminotransferase; GGT =  $\gamma$ -Glutamyltranferase; PT = Prothrombin time; PTT = Partial thromboplastin time.

Пациентите со СТЕМИ беа на средна возраст од  $59.87 \pm 13.00$  години, што покажуваше дека се работеше за релативно повозрасна, претежно од машки пол (66.5%) популација (табела 1). Од главните ризик фактори за појавата на коронарна артериска болест (КАБ) во испитуваната група на пациенти со највисок процент беше застапено пушењето (70.9%), артериската хипертензија (58.3%) и шеќерната болест (46.1%), а при физикалниот преглед, доминираше артериската систолна (среден притисок од 160.41 mmHg) и дијастолна (среден притисок од 96.57 mmHg) хипертензија. Индексот на телесната маса покажуваше дека се работи за претежно угоена популација ( $32.09 \text{ kg/m}^2$ ). Иследувањето на електрокардиографскиот запис на пациентите со СТЕМИ, покажа ST-сегмент елевација во средно 4.66 одводи, што укажуваше дека се работи за предоминантно екстензивна електрокардиографска изразеност на миокардниот инфаркт, што впрочем беше потврдено и кај 70 пациенти, кај кои беше направено ехокардиографско иследување, со релативно високиот индекс на сидните абнормални движења. При иследувањето на биохемиските маркери, веднаш по приемот на пациентите во ЕИКН, добивме високи вредности за маркерите на миокардната некроза (СРК, СК-МВ, LDH), коишто ја потврдуваа дијагнозата, но исто така одеа во прилог на тоа дека се работи за екстензивност на миокардната некроза. Во тој контекст се регистрираа и повисоки вредности на маркерите на воспале-

ние (седиментација, леукоцити), додека фибриногенот покажа условно „нормални“ вредности (средно 345.63 mg/dl), но со висока стандардна девијација од 105.03 и широк дијапазон на минимална (200 mg/dl) и максимална (775 mg/dl) вредност. Коагулациониот статус покажа навидум „нормален“ број на тромбоцити ( $265.42 \times 10^9/l$ ), присутна тромбocитна аглутинација кај 30.9% од пациенти, продолжено протромбинско време (PT), додека парцијално тромбoplastинското време (PTT) беше нормално, но со голема разлика помеѓу минималната и максималната вредност. Во однос на останатите лабораториски иследувања, испитуваната група на пациенти покажа: покачени вредности на шеќерот во крвта, снижен хемоглобин кај пациентите од женскиот пол, нормални вредности на алкалната фосфатаза (ALP), покачени вредности на трансминазите (AST и ALT) и ензимот  $\gamma$ -Glutamyl transferase (GGT), покачени вредности на мочната киселина во крвта, нормално ниво на калциум и снижени вредности на вкупните протеини.

Испитуваната група на пациенти во однос на липидниот статус, проценуван во рамките на 24 часа од приемот во ЕИКН, покажа дека се работи за популација со дислипидемија. Доминираа пациенти со повисоки вредности на вкупниот холестерол (152 пациенти или 67.0% со вредности  $\geq 200$  mg/dl), повисоки вредности на LDL-холестеролот (143 пациенти или 62.2% со вредности  $\geq 130$  mg/dl), пониски вредности на HDL-холестеролот (132 пациенти или 57.4% со вредности  $< 35$  mg/dl), додека во однос на триглицеридите, поголемиот процент на пациентите покажуваше вредности во референтните рамки (144 пациенти или 62.6% со вредности  $< 200$  mg/dl). Од пациентите коишто имаа вредности на LDL-холестеролот  $> 130$  mg/dl, 15.2% од нив имаа LDL-холестерол во крвта во ниво од 131–159 mg/dl, додека кај 47% вредностите го надминуваа нивото од 160 mg/dl.

Анализата на нивоата на HDL-холестеролот во крвта земени во пет различни временски интервали (табела 2; графикон 1), покажа дека средното ниво на HDL-холестеролот, споредено со примерокот земен во тек на 24 часа (базална вредност), благо се намали во примероците земени во текот на 3–7 дена. Средната вредност на HDL-холестеролот во крвта во текот на 10–14 дена не се промени во однос на базалната, за да почне постепено вредноста да се качува во текот на 30–60 и 60–90 дена од актуелното збиднување.

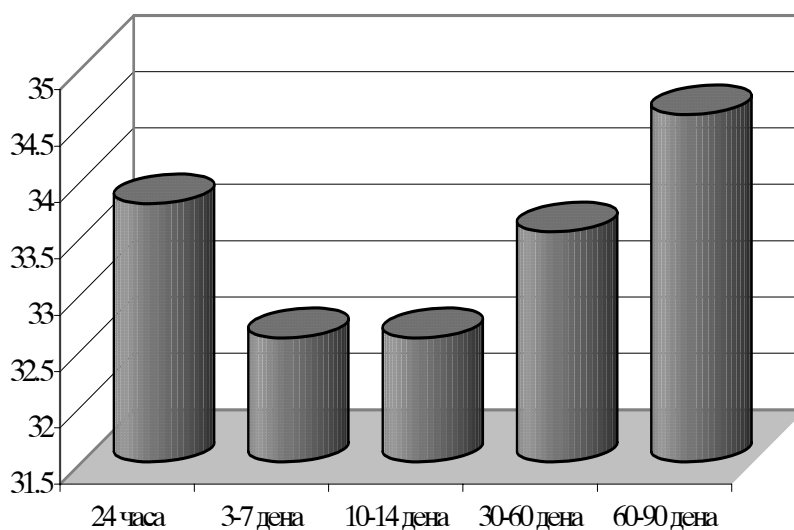
Табела 2

*Вредности на HDL-холестеролот (средна, стандардна девијација, минимум и максимум) кај пациентите со СТЕМИ земени во 5 различни временски периоди\* од појавата на актуелното збиднување*

|                       | HDL-холестерол 1* | HDL-холестерол 2* | HDL -холестерол 3* | HDL -холестерол 4* | HDL -холестерол 5* |
|-----------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Број на испитаници    | 230               | 230               | 229                | 224                | 218                |
| Средна вредност       | 33.79             | 32.60             | 32.60              | 33.54              | 34.58              |
| Стандардна девијација | 5.99              | 5.91              | 5.90               | 5.95               | 5.90               |
| Минимум               | 20                | 20                | 21                 | 22                 | 24                 |
| Максимум              | 58                | 56                | 57                 | 57                 | 59                 |

\* 1 = Во тек на 24 часа од СТЕМИ; 2 = 3–7 дена од СТЕМИ; 3 = 10–14 дена од СТЕМИ; 4 = 30–60 дена од СТЕМИ; 5 = 60–90 дена од СТЕМИ.

Најголемо намалување на вредностите на HDL-холестеролот во однос на базалната вредност беше забележано во примерокот земен 10–14 дена од појавата на СТЕМИ (графикон 1).



Графикон 1. Графички приказ на вредностите на HDL-холестерол кај пациентите со СТЕМИ земени во 5 различни временски периоди



од појавата на актуелното збиднување

Нивоата на HDL-холестеролот (изразени како средна вредност) земени по 3–7 дена и оние земени 10–14 дена од СТЕМИ, не покажуваа значајна статистичка разлика ( $p = 0.911$ ; табела 3), додека најмали разлики се појавија помеѓу примероците на крв земени во рамките на 24 часа од појавата на СТЕМИ и оние земени 30–60 дена потоа (табели 2 и 3; графикон 2).

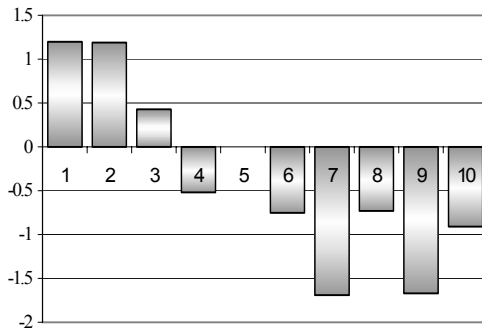
Средната вредност на нивото на HDL-холестеролот земен 60–90 дена по актуелното случување, ја надмина базалната вредност, т.е. беше поголема од неа, но сè уште пониска од референтната вредност  $> 35 \text{ mg/dl}$  (табели 2 и 3; графикон 2).

Табела 3

*Споредба на паровите на HDL-холестерол кај пациенти со СТЕМИ земени во 5 различни временски периоди\* од појавата на актуелното збиднување*

| Анализирани парови      | Средна вредност и стандардна девијација на разликите на паровите | Статистичка значајност на разликите на паровите ( $p$ ) |
|-------------------------|--|---|
| HDL-hol. 1 - HDL-hol. 2 | $1.20 \pm 1.33$  | 0.0001  |
| HDL-hol. 1 - HDL-hol. 3 | $1.19 \pm 1.89$  | 0.0001  |
| HDL-hol. 1 - HDL-hol. 4 | $0.43 \pm 1.88$  | 0.001   |
| HDL-hol. 1 - HDL-hol. 5 | $-0.52 \pm 1.70$   | 0.0001  |
| HDL-hol. 2 - HDL-hol. 3 | –  | 0.911   |
| HDL-hol. 2 - HDL-hol. 4 | $-0.75 \pm 1.48$   | 0.0001  |
| HDL-hol. 2 - HDL-hol. 5 | $-1.69 \pm 1.76$   | 0.0001  |
| HDL-hol. 3 - HDL-hol. 4 | $-0.73 \pm 1.28$   | 0.0001  |
| HDL-hol. 3 - HDL-hol. 5 | $-1.67 \pm 1.88$   | 0.0001  |
| HDL-hol. 4 - HDL-hol. 5 | $-0.91 \pm 1.37$   | 0.0001  |

\* 1 = Во тек на 24 часа од СТЕМИ; 2 = 3–7 дена од СТЕМИ; 3 = 10–14 дена од СТЕМИ; 4 = 30–60 дена од СТЕМИ; 5 = 60–90 дена од СТЕМИ



|    |                           |
|----|---------------------------|
| 1  | HDL -hol. 1 - HDL -hol. 2 |
| 2  | HDL -hol. 1 - HDL -hol. 3 |
| 3  | HDL -hol. 1 - HDL -hol. 4 |
| 4  | HDL -hol. 1 - HDL -hol. 5 |
| 5  | HDL -hol. 2 - HDL -hol. 3 |
| 6  | HDL -hol. 2 - HDL -hol. 4 |
| 7  | HDL -hol. 2 - HDL -hol. 5 |
| 8  | HDL -hol. 3 - HDL -hol. 4 |
| 9  | HDL -hol. 3 - HDL -hol. 5 |
| 10 | HDL -hol. 4 - HDL -hol. 5 |

Графикон 2. Графички приказ на разликите на вредностите на HDL-холестерол кај пациентите со СТЕМИ земени во 5 различни временски периоди\* од појавата на актуелното збиднување

\* 1 = Во тек на 24 часа од СТЕМИ; 2 = 3–7 дена од СТЕМИ; 3 = 10–14 дена од СТЕМИ; 4 = 30–60 дена од СТЕМИ; 5 = 60–90 дена од СТЕМИ.

### Дискусија

Резултатите на голем број опсервациони и клинички студии обезбедија докази за силна инверзна поврзаност на HDL-холестеролот и ризикот за појава и прогресија КАБ, но и за позитивната прогностичка улога на раната институција на соодветен нефармаколошки и фармаколошки третман кај пациентите со КАБ коишто имаат ниско ниво на HDL-холестерол во крвта. / [1–8]

Меѓутоа, испитувањето на нивото на компонентите на липидниот профил во крвта во текот на акутната фаза на миокардниот инфаркт, покажа дека нивото на серумските липиди мерено во текот на 6–12–24 часа од акутната фаза на миокардниот инфаркт е изложено на промени веднаш потоа (покачување/снижување), за да во текот на следните 6–12 недели се врати на почетната вредност, којашто поради тоа консензуално се зема како базална. / [10–16]

Причините за промените на компонентите на липидниот профил во текот на акутната фаза на миокардниот инфаркт, за сега, не се доволно разјаснети. Се смета дека може да влијаат метаболичните или воспалителни процеси што се случуваат во текот на актуелното збиднување, односно употребата или не на тромболитична терапија,

примената на хигиено-диететскиот режим, нивото на физичка активност и друго. За сега нема објавени сознанија за промените на липидниот профил кај пациентите со АМИ по примена на перкутани коронарни интервенции.

Така, Brugada R. и сор. / [10] инсистирале на влијанието на тромболитичната терапија во акутната фаза од АМИ. Тие сметале дека намалувањето на вредностите на липидниот профил кај тие пациенти не одело постапно, туку многу остро и не постоела сигнификантна корелација со вредностите добиени по три месеци од нормализирањето на липидниот профил. Според Rauoof M. A. и сор. / [11] пациентите со АМИ коишто не примале тромболитици имале попостапно намалување на вредностите на липидите и липопротеините и не така брзо нормализирање на нивните вредности. Исто така, вредностите добиени во текот на 24 часа сигнификантно биле пониски, компарирани со кореспондирачките вредности по 6 недели, што одело во прилог на тоа, дека ќе се направи сериозна грешка во третманот на пациентите, до колку не се направи правилна процена на липидниот профил и не се повторат мерењата, по настапувањето на биохемиската стабилност. Wattanasuwan N. и сор. / [12] објавиле дека вредностите на нивото на липидниот профил веќе по 24 часа од АМИ не биле валидни, поради остро намалување на нивото на вкупниот холестерол, LDL и HDL-холестеролот, односно зголемувањето на нивото на триглицеридите. Тие откриле само мали промени во односите на вкупен холестерол/HDL-холестерол и LDL-холестерол/HDL-холестерол и сметале дека во периодот по 24 часа од актуелното збиднување, кога апсолутните вредности на липидниот профил не се веќе валидни, холестеролските односи би можеле да помогнат во проценувањето на холестеролскиот ризик кај пациентите со АМИ. Henkin Y. и сор. / [13] во својата студија објавиле дека пациентите со АМИ, коишто примале тромболитична терапија покажале остро опаѓање на вредностите на липидниот профил во текот на 24 часа, што се нормализирал пред излегувањето на пациентите од болница (една до две недели), за разлика од пациентите коишто не примале тромболитична терапија, кај коишто вредностите на липидниот профил постепено се намалувал и се нормализирал во текот на три месеци од актуелното случување. Исто така постоела добра корелација помеѓу нивото на LDL-холестерол на приемот (24 часа) и по три месеци, специјално ако пациентите биле нормотриглицеридемични. Тие инсистирале дека одредувањето на антилипемичната терапија многу зависела од базалното ниво на триглицеридите, што сигнификантно ги афектирало промените во нивото на LDL-холестеролот. Carlsson R. и сор. / [14] откриле сигнификантна раз-

лика, споредувајќи ги вредностите на липидниот профил во првите 24 часа и по 4 недели од акутното случување кај пациентите со АМИ коишто примале и не примале тромболитична терапија. Кај пациентите коишто примале тромболитична терапија немало разлика помеѓу двете вредности, за разлика од групата без терапија кај којашто се јавила сигнификантна разлика. Нивото на вкупен холестерол и LDL-холестеролот покажувале мало зголемување, а нивото на HDL-холестеролот и триглицеридите биле непроменети.

Сакајќи да проверат дали промените на липидниот профил се ексклузивитет само на пациентите со АМИ, Sanjuan J. A. и сор. / [15] и Aull S. и сор. / [16] ги испитувале промените и кај пациентите со нестабилна ангина пекторис (акутен коронарен синдром). Притоа, заклучиле дека мерењето на липидниот профил кај овие пациенти исто така подлежи на промени по 24–48 часа од актуелното збиднување, за да се врати на базалното ниво по неколку недели или месеци.

Пациентите опфатени во нашата студија не примаа тромболитична терапија, така што резултатите во целост одговараа на претходно цитираните наоди од литературата коишто се однесуваат на ваков начин третираните пациенти со АМИ. Така, нивото на HDL-холестеролот, како една од компонентите на липидниот профил, се намалуваше во споредба со базалното ниво (добиено во рамките на првите 24 часа од актуелното збиднување), за по 60–90 дена, не само да го достигне базалното ниво, туку и да го надмине (табела 2). Промената на вредностите на нивото на HDL-холестеролот во нашето испитување покажа интересен „феномен“. Намалувањето беше постепено, а „нормализирањето“ настана исто така постепено по 60–90 дена, кога вредноста на HDL-холестеролот ја надмина базалната вредност, но не ја достигна посакуваната референтна вредност од  $> 40 \text{ mg/dl}$  ( $> 1.03 \text{ mmol/l}$ ).

Како и да е, со оглед дека кај пациентите со СТЕМИ, вредностите на HDL-холестеролот по 60–90 дена се враќаа на вредностите земени во текот на 24 часа од актуелното збиднување, покажувајќи несигнификантна меѓугрупна разлика (табела 3, графикон 2), вредностите на HDL-холестеролот земени веднаш (6–24 часа) по актуелното збиднување кај сите пациенти со СТЕМИ, односно најдоцна по 24–48 часа кај пациентите со СТЕМИ коишто се конзервативно третирани (хепарин), може да се означат како базална вредност на HDL-холестеролот во крвта.

Надминувањето на базалната вредност на HDL-холестеролот по 60–90 дена од СТЕМИ, се сметаше дека се должи на промените на животните навики, намалувањето на телесната тежина, престанокот

на пушењето, како и зголемената физичка активност, за коишто се знае дека позитивно влијаат врз зголемувањето на нивото на HDL-холестерол во крвта. / [4–8]

Меѓутоа, пациентите со СТЕМИ во нашето испитување, коишто на денот на приемот во единицата за интензивна коронарна нега имаа пониски вредности на HDL-холестеролот и со тоа претставуваа популација со ризичен профил (табела 1 и 2), ниту по 60–90 дена не го достигнаа посакуваното ниво на HDL-холестеролот ( $> 40 \text{ mg/dl}$ , односно  $> 1.03 \text{ mmol/l}$ ) за коешто има докази дека ја намалува честотата на несаканите коронарни збиднувања. Ваквите резултати наметнуваат сознание дека е потребно покрај хигиено-диететски режим и институција на навремена антилипемична фармаколошка терапија со примарна цел – корекција на нивото на LDL-холестеролот во крвта, а во случај на отсуство на истовремено зголемување на HDL-холестеролот, примена на дополнителна антилипемична терапија. / [1–8]

Секако, многу од прашањата врзани за протоколот за проверка на липидниот профил (колку време од почетокот на болката, во кои временски интервали, кои липидни фракции се најважни и треба да се проверуваат) кај пациентите со акутен коронарен синдром, односно точното време на започнување на терапијата со антилипемичи, почетната доза, како и за ефектите на лекувањето на останатите липидни фракции, односно на воспалителните маркери, сè уште треба да се одговорат. За таа цел, се чекаат резултатите на поновите студии коишто до моментот на објавување на овој труд, сè уште не се публикувани.

### *Заклучок*

Врз основа на резултатите на нашите иследувања можеме да заклучиме дека оптималното време за одредување на липидниот профил, а со тоа и на нивото на HDL-холестеролот во крвта кај пациентите со СТЕМИ е во текот на првите 24 часа од појавата на актуелното збиднување, поради тоа што во периодот по 24 часа настапува нерешливо значајно намалување на нивото на HDL-холестеролот во крвта. Добиените вредности на липидниот профил во тој временски период би се сметале како базални.

Нивото на компонентите на липидниот профил одредувано во останатите временски интервали од актуелното случување не би требало да се зема предвид, поради постоењето на статистички значајни разлики со базалната вредност, што создава услови за добивање на

нереална слика за состојбата на липидниот профил на пациентите и следствено создава услови за неадекватен третман и следење. Од друга страна, пак, проверката на липидниот профил надвор од посочената временска рамка носи и економски импликации, односно неоправдано трошење на средства за добивање на неадекватни податоци.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Castelli W., Garrison R., Wilson P. *et al.* (1986): Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham Study. *JAMA*, 256: 2835–8.
2. Foody J., Ferdinand F., Pearce G. *et al.* (2000): HDL cholesterol levels predict survival in men after coronary artery bypass graft surgery: 20-year experience from the Cleveland Clinic Foundation. *Circulation*, 102(3 Suppl): 90–4.
3. Wilson P., Abbott R., Castelli W. (1988): High density lipoprotein cholesterol and mortality: the Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis*, 8: 737–41.
4. Robins S. J., Collins D., Wittes J. T. *et al.* (2001): Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events. VA-HIT: a randomized controlled trial. *JAMA*, 285: 1585–91.
5. Brown G., Zhao X-Q., Chait A. *et al.* (2001): Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med*, 345: 1583–92.
6. Kwiterovich P. (1998): The antiatherogenic role of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*, 82: 13–21Q.
7. Koeller J., Talbert R. L. (2002): Modifications of High-Density Lipoprotein Cholesterol in the Management of Cardiovascular Risk. *Pharmacotherapy*, 22: 1266–77.
8. Expert Panel On Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001): Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*, 285: 2486–97.
9. Stavljenić A. (1989): Pregled metabolizma lipoproteina. *Bilten na Jugoslovenskiot odbor za lipidi*.
10. Brugada R., Wenger N. K., Jacobson T. A. *et al.* (1996): Changes in plasma cholesterol levels after hospitalization for acute coronary events. *Cardiology*, 87: 194–9.
11. Rauoof M. A., Iqbal K., Mir M. M., Trambo N. A. (2001): Measurement of plasma lipids in patients admitted with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 88: 165–7.
12. Wattanasuwan N., Khan I. A., Gowda R. M. *et al.* (2001): Effect of acute myocardial infarction on cholesterol ratios. *Chest*, 120(4): 1196–9.
13. Henkin Y., Crystal E., Goldberg Y. *et al.* (2002): Usefulness of lipoprotein changes during acute coronary syndromes for predicting postdischarge lipoprotein levels. *Am J Cardiol*, 89(1): 7–11.

14. Carlsson R., Lindberg G., Westin L., Israelsson B. (1995): Serum lipids four weeks after myocardial infarction are a valid basis for lipid lowering intervention in patients receiving thrombolysis. *Br Heart J*, 74: 18–20.

15. Sanjuan G. J. A., Pia Iglesias G., Sesma Sanchez P. (2001): Serum cholesterol during the course of acute coronary events and secondary prevention of coronary heart disease. *An Med Interna*, 18: 464–7.

16. Aull S., Lalouschek W., Schnider P. *et al.* (1996): Dynamic changes of plasma lipids and lipoproteins in patients after transient ischemic attack or minor stroke. *Am J Med*, 101: 291–8.

### Summary

#### **TRACKING THE CHANGES IN THE HDL CHOLESTEROL LEVELS AT DIFFERENT TIME INTERVALS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

**Ankica Rosoklija<sup>1</sup>, Ljubica Georgievska-Ismail<sup>2</sup>,  
Sloboda Džekova-Stojkova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Tajoura Hospital, Tripoli, Libya*

<sup>2</sup> *Institute for Heart Disease, Faculty of Medicine, Skopje*

<sup>3</sup> *Institute for Medical and Experimental Biochemistry, Faculty of Medicine, Skopje*

Low HDL cholesterol level in the blood increases the risk of unwanted coronary events in patients with verified CAD, which can be considerably decreased by appropriate and on-time application of pharmacologic and non-pharmacologic therapeutic measures. Numerous studies have shown that the level of the serum lipids, measured in the first 24 hours of the acute myocardial infarction, in fact is the basal lipid level, which is liable to changes immediately after the event, and gets back to its initial (basal) value within the next 6–12 weeks.

In order to confirm if there are changes in the lipid profile and what they look like, particularly the HDL cholesterol in the blood, in 230 middle aged patients (59.87 ± 13 years old), mostly males (66.5%) with ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI), a follow-up of the HDL cholesterol level was performed, taken from the vein blood and determined by standard enzymatic methods at different time intervals after the actual event (24 hours, 3–7 days, 10–14 days, 30–60 days, 60–90-days) was performed. The results acquired showed that the patients with STEMI had a lower initial HDL cholesterol level, which showed a tendency to decrease three days after the actual event, and to be gradually "normalized" after 60–90 days, i.e. not only turning back the HDL cholesterol values to the initial level, but their overcoming too.

It is interesting to mention, that the average value of HDL cholesterol level in the blood, checked after 60–90 days after the actual event, is overcoming that basal value in a positive sense, but it was further on higher than the desired aim of 40mg/dl (1.03mmol/l).

From the results of our follow-ups, we can conclude that the optimal time for determining the HDL cholesterol level in the blood in patients with STEMI, are the first 24 hours of the actual event, since in the first 24 hours there is a relevant decrease of the HDL cholesterol level in the blood. The values of the lipid profile acquired at that period, should be considered as basal.

**Key words:** acute myocardial infarction (AMI), lipid profile, HDL cholesterol.

24 часа 3–7 дена 10–14 дена 30–60 дена 60–90 дена

24 часа 3–7 дена 10–14 дена 30–60 дена 60–90 дена