

DOI: 10.26693/jmbs04.04.130

УДК [616.12-005.4-008.46-036.12:616.379-008.64]-085.22-078

*Риндіна Н. Г., Кравчун П. Г., Наріжна А. В.,
Кожин М. І., Табаченко О. С.*

ДИНАМІКА КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ, ПРОФІБРОТИЧНОГО МАРКЕРА Й ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДОГРАМИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ Й ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ БЛОКАТОРАМИ В-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

Харківський національний медичний університет, Україна

nryndina81@gmail.com

Когорта хворих з хронічною серцевою недостатністю на тлі поєданого перебігу ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу, потребує персоналізованого підходу з метою уникнення негативних ефектів ліків або навіть їх сумачії.

Мета цього дослідження є визначення ефекту як карведілолу, так і небівалола у складі стандартної терапії на профібротичний маркер моноцитарного хемоатрактантного протеїна-1, параметри кардіогемодинаміки та показники ліпідограми при лікуванні пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю при ішемічній хворобі серця у поєднанні із цукрового діабету 2 типу.

Проведено комплексне обстеження 65 хворих з хронічною серцевою недостатністю при ішемічній хворобі серця та цукрового діабету 2 типу, які знаходилися на лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях КНМ «Харківська міська клінічна лікарня № 27» ХМР, що є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України. Методом випадкової вибірки хворі були рандомізовані на підгрупи тих, які отримували стандартну терапію в поєднанні з карведілолом (1-а група n=35) і небівалолом (2-а група n=30). Визначення вмісту моноцитарного хемоатрактантного протеїна-1 у сироватці крові проводиться методом імуноферментного аналізу.

У хворих, які приймали карведілол, спостерігається покращення скоротливої здатності міокарда, що характеризується зростанням фракції викиду на 10 % ($p<0,05$). У хворих, які приймали небівалола, фракція викиду збільшилася на 7,2 % ($p<0,05$) при зіставленні з вихідними даними. Знайдено зниження кінцевого діастолічного об'єму на 3,5 % і 4,1 % відповідно, кінцевого діастолічного розміру на 3,8 % і 4,3 % ($p<0,05$) відповідно. Одночасно

відбувається зниження моноцитарного хемоатрактантного протеїна-1 у групі карведілолу та небівалола на 10,8 % і 12 % ($p<0,05$). Знайдено зниження рівня ліпопротеїдів дуже низької щільності на 10,8 % і 7,9 % ($p<0,05$) відповідно, зростання ліпопротеїдів високої щільності на 14,5 % і 8,7 % ($p<0,05$) відповідно.

Залучення до схеми лікування карведілола або небівалола призводило до позитивної динаміки параметрів морфо-функціонального стану лівого шлуночка зі зниженням активності маркера фіброзу МСР-1 за відсутності негативних ефектів з боку показників ліпідограми у хворих з хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця й цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, лікування, β -блокатори.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування», № держ. реєстрації 0118U000929; 2017-2019 рр.

Вступ. Сучасні підходи до лікування з позиції доказової медицини дозволили покращити якість життя хворих, знизити рівень інвалідизації й смертності у хворих з кардіоваскулярною патологією. Проте хронічна серцева недостатність (ХСН), що виникає на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) й досі залишається провідною медико-соціальною й економічною проблемою в Україні [1, 2]. Крім того, існує когорта хворих з поєднаним перебігом ІХС та

метаболических розладів таких, як цукровий діабет (ЦД) 2 типу, лікування якої потребує персоналізованого підходу з метою уникнення негативних ефектів ліків або навіть їх сумачі.

ЦД 2 типу значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. За даними багатьох епідеміологічних досліджень кардіоваскулярні захворювання є причиною смерті 75 % осіб, які страждають на цукровий діабет [3]. ЦД є причиною безпосереднього ураження серцевого м'язу, яке призводить до порушення функції лівого шлуночка (ЛШ) і розвитку серцевої недостатності [1, 3]. На даний час у світі налічується більше 150 млн. хворих на ЦД 2 типу та їх щорічний приріст становить 5-10 % [4]. Епідеміологічні дослідження свідчать, що від 15 до 26 % хворих з ХСН страждають на ЦД 2 типу [38]. Близько 12 % хворих на ЦД 2 типу мають ознаки ХСН [5]. Особливо несприятливий прогноз при поєднанні цих двох захворювань, що надають взаємно посилюючий негативний вплив на функціональний стан серцево-судинної системи та органи-мішені.

Сучасний рівень знань дозволяє стверджувати, що разом з нейрогуморальною теорією патогенезу ХСН значний внесок вносить імунозапальна активація [6, 7]. Згідно імунозапальної концепції розвитку і прогресування серцевої недостатності, головна роль приділяється прозапальним цитокінам. У зв'язку з цим цікавим є вивчення змін моноцитарного хемоатрактантного протеїна-1 (MCP-1) є основним хемоатрактантом для моноцитів у вогнищах запалення і пошкодження тканин, який також розглядається сьогодні як профібротичний маркер [8, 9].

Застосування блокаторами β -адренорецепторів у хворих з ХСН при ІХС та ЦД 2 типу є аспектом дискусії. У програмі CHARМ було продемонстровано вірогідне зниження смертності та серцево-судинних госпіталізацій серед пацієнтів з класичною серцевою недостатністю і низькою фракцією викиду (ФВ) (35 %) у хворих на ЦД 2 типу на тлі лікування блокаторами β -адренорецепторів [10]. Додатковий аналіз у підгрупі хворих у віці 70-75 років і при результативній ФВ ЛШ (45 %) показав здатність карведілолу знижувати ризик смерті на 38 %, що порівняно з трьома рекомендованими для лікування ХСН при ІХС β -адреноблокаторами (АБ) [10, 11]. Однак ретроспективний характер проведеного аналізу не дозволив повністю порівняти небівалол з бісопрололом, метопрололом сукцинатам уповільненого виведення і карведілолом.

Мета цього дослідження полягала у визначенні ефекту як карведілолу, так і небівалола у складі стандартної терапії на профібротичний маркер MCP-1, параметри кардіогемодинаміки та показни-

ки ліпідограми при лікуванні пацієнтів з ХСН при ІХС у поєднанні із ЦД 2 типу.

Матеріал та методи дослідження. Проведено комплексне обстеження 65 хворих з ХСН при ІХС та ЦД 2 типу, які знаходилися на лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях КНМ «Харківська міська клінічна лікарня № 27» ХМР, що є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Методом випадкової вибірки хворі були рандомізовані на підгрупи тих, які отримували стандартну терапію в поєднанні з карведілолом (1-а група n=35) і небівалолом (2-а група n=30). Верифікацію діагнозу ХСН проведено на підставі клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень з використанням критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів та експертами ВООЗ/МТГ. Критерії виключення хворих із дослідження:

- загострення хронічних запальних процесів або наявність гострих запальних захворювань, гострого інсульту, гострої ліво- або правошлуночкової недостатності;
- супутні психічні захворювання, алкоголізм, наркоманія;
- автоімунними захворюваннями;
- госрим інфарктом міокарда;
- інсулінозалежним цукровим діабетом або цукровим діабетом у стадії декомпенсації.

Причиною ХСН у всіх хворих була ІХС. Діагноз ЦД 2 типу визначали відповідно до спільних рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA – American Diabetes Association) та Європейської асоціації з вивчення ЦД (EASD – European Association for the Study of Diabetes). ЕхоКГ дослідження проводять в одно- й двомірному режимі за допомогою апарату ультразвукової діагностики «Радмір» Т1228А (Харків, Україна). Сканування проводили датчиком із частотою 3,5 МГц із парастернальної та апікальної позиції. Визначають такі показники: кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), товщина міокарда задньої стінки лівого шлуночку в діастолу (ТЗСЛШ), товщина стінки міжшлуночкової перетинки

(ТМШП), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), фракція викиду (ФВ), розмір аорти й лівого передсердя (ЛП). Використана класифікація типів геометрії ЛШ (за А. Ganau і співавт., 1992), згідно якої виділяють чотири структурно-геометричних типу міокарда: нормальну геометрію (ІММЛШ = N, ВТСЛШ ≤ N), концентричне ремоделювання (ІММЛШ = N, ВТСЛШ > N), концентричну гіпертрофію (ІММЛШ > N, ВТСЛШ > N), ексцентричну гіпертрофію (ІММЛШ > N, ВТСЛШ ≤ N). Визначення вмісту моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (MCP-1) у сироватці крові проводиться методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів «Bender MedSystems GmbH», Австрія. Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХ) й ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «CholesterolLiquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованою гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «TriglyceridesGPO» фірми «Human» (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова А.М.:

- $КА = (ЗХ - ЛПВЩ) / ЛПНЩ$ (ммоль/л), де КА – коефіцієнт атерогенності, ЗХ – загальний холестерин (ммоль/л), ЛПВЩ – ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л);
- рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) за формулою:
- $ЛПДНЩ = ТГ / 2,2$ (ммоль/л), де ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності (ммоль/л), ТГ – тригліцериди (ммоль/л);
- рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) визначали за формулою Фрідвальда:
- $ЛПНЩ = ЗХ - ТГ / 2,2 - ЛПВЩ$ (ммоль/л), де ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л), ЗХ – загальний холестерин (ммоль/л), ТГ – тригліцериди (ммоль/л), ЛПВЩ – ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0», при цьому розраховані середня величина M, середньоквадратичне відхилення σ, середня помилка середньої величини t, критерій вірогідності p. Різницю між порівнюваними показниками вважаємо вірогідною, якщо значення вірогідності було більше або дорівнювало 95 % (p<0,05). Якщо критерій вірогідності був < 0,1 говоримо про тенденцію до переваги того або іншого показнику.

Результати дослідження та їх обговорення.

Сприятлива динаміка спостерігається стосовно параметрів морфо-функціонального стану лівого

шлуночка. Так у хворих першої підгрупи, які приймали карведілол, спостерігається покращення скоротливої здатності міокарда, що характеризується зростанням ФВ на 10 % (p<0,05). Дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1 – Зміни показників гемодинаміки під впливом терапії β-адреноблокаторами у хворих з хронічною серцевою недостатністю при ішемічній хворобі серця та ЦД 2 типу

Показники, одиниці вимірювання	Період обстеження	Лікування ХСН при ІХС у поєднанні із ЦД 2 типу	
		Небівололом	Карведілолом
КДО, мл	До лікування Після лікування	106,45±14,1 100,5±8,1*	121,13±18,65 94,9±7,6*
КСО, мл	До лікування Після лікування	52,43 ± 8,45 48,13±5,12	62,13 ± 9,8 47,66 ± 8,15
КДР, см	До лікування Після лікування	4,81 ± 0,25 4,55±0,33*	4,96 ± 0,5 4,06 ± 0,05*
КСР, см	До лікування Після лікування	3,38 ± 0,56 3,22±0,14	3,42 ± 0,36 3,16 ± 0,04
ФВ, %	До лікування Після лікування	52,5±4,2 55,8±5,6*	50,95 ± 8,7 58,1 ± 2,3*
Е, см/с	До лікування Після лікування	56,1 ± 4,2 68,5 ± 5,3*	65,0 ± 5,4 71,1 ± 6,9*
А, см/с	До лікування Після лікування	59,3 ± 4,9 49,4 ± 2,1*	65,7 ± 4,4 59,12 ± 3,8*
Е/А	До лікування Після лікування	0,84 ± 0,1 1,26 ± 0,08*	1,038 ± 0,17 1,20 ± 0,09*
MCP-1, пг/мл	До лікування Після лікування	126,1±0,1 113,7±0,05*	105,1 ± 3,9 91,4± 2,8*

Примітка: * – p< 0,05 при порівнянні з даними до лікування.

Що стосується хворих 2-ї підгрупи, які приймали небіволол, фракція викиду зростає на 7,2 % (p<0,05) при зіставленні з вихідними даними. Обидві схеми терапії виявляють позитивний вплив на показники діастолічної дисфункції, що асоціюється зі зниженням А на 4,2 % і 4,8 % (p<0,05), зростанням Е на 5,1 % і 5,4 % (p<0,05), Е/А на 4,7 % і 5,1 % (p<0,05) відповідно.

Знайдено зниження КДО на 3,5 % і 4,1 % відповідно, КДР на 3,8 % і 4,3 % (p<0,05) відповідно. Що стосується параметрів КСО і КСР, вони виявляють тенденцію до зниження, що не досягає рівню вірогідності, як у групі карведілолу, так і у групі небівололу. Одночасно відбувається зниження MCP-1 у групі карведілолу та небівололу на 10,8 % і 12 % (p<0,05).

Таким чином, лікування з використанням β-адреноблокаторів асоціюється з покращенням скоротливої здатності ЛШ, параметрів діастолічної дисфункції, зниженням розмірів і порожнин ЛШ, що більш виразно проявляється в підгрупі карведілолу.

Отримані результати можуть бути опосередковані зниженням активності профібротичного фактора MCP-1, відповідального за прогресування процесів ремоделювання. У нашому дослідженні на тлі терапії карведілолом спостерігається зменшення кількості хворих з ексцентричним типом гіпертрофії з 31 % до 22 % ($p < 0,05$). В обох групах з'явився відсоток хворих з концентричним ремоделюванням і нормальною геометрією лівого шлуночка – 9 % і 4,8 % ($p < 0,05$) відповідно у групі карведілолу, а у групі небівалолу – 12 % і 8 % ($p < 0,05$) відповідно.

Що стосується параметрів ліпідного обміну негативних впливів, як у групі карведілолу, так і небівалолу не виявлено. Дані наведено у **таблиці 2**. Знайдено зниження ЛПДНЩ на 10,8 % і 7,9 % ($p < 0,05$) відповідно, а також зростання ЛПВЩ на 14,5 % і 8,7 % ($p < 0,05$) відповідно. За параметром ЛПНЩ спостерігається тенденція до зниження, яка не досягла рівня вірогідності ($p = 0,05$).

Отримані у даному дослідженні результати свідчать про позитивні ефекти карведілолу або небівалолу на кардіогемодинамічні, фібротичні показники й параметри ліпідограми, а також позитивний вплив на процеси ремоделювання, що є основою наростання тяжкості ХСН у майбутньому та може бути відповідальним за рівень госпіталізацій та смертності. Результати нашого дослідження не суперечать даним світової медичної літератури. У дослідженні COMET продемонстровано переваги застосування карведілолу за зниженням ризику смерті на 17 %; крім того, дослідження SENIORS з високо селективним β 1-АБ небівалолом продемонструвало вірогідне зниження смертності та серцево-судинних госпіталізацій (первинна точка дослідження) на 14 % і незначне зниження загальної смертності на 12 % ($p = 0,21$) [11].

Висновки. Залучення до схеми лікування карведілола або небівалола призводило до позитивної

Таблиця 2 – Зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну під впливом терапії β -адреноблокаторами у хворих з хронічною серцевою недостатністю при ішемічній хворобі серця у поєднанні із цукровим діабетом 2 типу

Показники, одиниці вимірювання	Період обстеження	ХСН при ІХС у поєднанні із ЦД 2 типу	
		Лікування небівалолом	Лікування карведілолом
Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	До лікування Після лікування	1,26±0,32* 1,34±0,03	1,14±0,1* 1,29±0,06
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	До лікування Після лікування	4,01±0,39 3,66±0,05**	4,45±0,04 4,03±0,02**
Холестерин ЛПДНЩ, ммоль/л	До лікування Після лікування	0,69±0,28* 0,57±0,03	0,73±0,32* 0,59±0,02
Тригліцериди, ммоль/л	До лікування Після лікування	1,49±0,59 1,43±0,06	1,48±0,45 1,15±0,04
Коефіцієнт атерогенності	До лікування Після лікування	4,15±0,05 3,97±0,07	4,16±0,06 3,75±0,68

Примітки: * – $p < 0,05$ при зіставленні з даними до лікування; ** – $p = 0,05$ при зіставленні з даними до лікування.

динаміки параметрів морфо-функціонального стану лівого шлуночка шляхом зменшення об'ємів і розмірів його порожнин, зростанням відсотка хворих зі сприятливим типом ремоделювання разом зі зниженням активності маркера фіброзу MCP-1 за відсутності негативних ефектів з боку показників ліпідограми у хворих з ХСН на тлі ІХС й ЦД 2 типу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується аналіз прогностичних властивостей показників системи фіброзу-антифіброзу щодо перебігу ХСН у хворих на ІХС та ЦД 2 типу.

References

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2012; 14(8): 803–69. PMID: 22828712 DOI: 10.1093/eurjhf/hfs105
- Roubille F, Morena M, Leray-Moragues H, Canaud B, Cristol J-P, Klouche K. Pharmacologic therapies for chronic and acute decompensated heart failure: specific insights on cardiorenal syndromes. *Blood Purif*. 2014; 37(Suppl 2): 20-33. doi: 10.1159/000361061
- Lytvynova LO, Tonkovyd OB. Suchasnyy stan poshyrenosti tsukrovoho diabet sered naseleण्या krain Yevropeyskoho rehionu VOOZ [The modern state of prevalence of diabetes mellitus is among the population of countries of the European region of Worldwide organization of health protection]. *Skhidnoyevropeyskyy zhurnal hromadskoho zdorov'ya*. 2009; 3(3): 92-96. [Ukrainian]
- Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 589-96. PMID: 19215833. PMID: PMC2856960. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.068
- Meer P, van Veldhuisen DJ. Renal dysfunction in chronic heart failure. *Heart*. 2009; 95: 1808–12. doi: 10.1136/hrt.2008.151258

6. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med.* 2009; 358(20): 2148-59. PMID: 18480207. DOI: 10.1056/NEJMra0800239
7. Chen D, Assad-Kottner C, Orrego C, Torre-Amione G. Cytokines and acute heart failure. *Crit Care Med.* 2008; 36(1 Suppl): 9-16. PMID: 18158483. DOI: 10.1097/01.CCM.0000297160.48694.90
8. Namiki M, Kawashima S, Yamashita T, Ozaki M, Hirase T, Ishida T, et al. Local overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 at vessel wall induces infiltration of macrophages and formation of atherosclerotic lesion: synergism with hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012; 14(1): 853–79. PMID: 11788470
9. Hundae A, McCullough PA. Cardiac and renal fibrosis in chronic cardiorenal syndromes. *Nephron Clin Pract.* 2014; 127(1-4): 106-12. PMID: 25343831. DOI: 10.1159/000363705
10. Wai B, Kearney LG, Hare DL, Ord M, Burrell LM, Srivastava PM. Beta blocker use in subjects with type 2 diabetes mellitus and systolic heart failure does not worsen glycaemic control. *Cardiovasc Diabetol.* 2012 Feb 14;11:14. PMID: 22330091. PMID: PMC3298480. DOI: 10.1186/1475-2840-11-14
11. Sidorova NN. Lechenie bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu: rol β -adrenoblokatorov s pozitsii Evropeyskogo kardiologicheskogo obshchestva 2012 goda [Treatment of patients with a chronic heart failure: role of beta blocker from position of European cardiologic society 2012 year]. *Therapia. Ukrayinskiy medichniy visnik.* 2013; 3: 54-6. [Russian]

УДК [616.12-005.4-008.46-036.12:616.379-008.64]-085.22-078

**ДИНАМИКА КАРДИОГЕМОДИНАМИЧНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ,
ПРОФИБРОТИЧНОГО МАРКЕРА И ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДОГРАММЫ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БЛОКАТОРАМИ β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

Рындина Н. Г., Кравчун П. Г., Нарижная А. В., Кожин М. И., Табаченко Е. С.

Резюме. Когорта больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне сочетанного течения ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа, нуждается в персонализированном подходе с целью избегания негативных эффектов лекарств или даже их суммации.

Цель этого исследования является определение эффекта как карведилола, так и небивалола в составе стандартной терапии на профибротический маркер МСП-1, параметры кардиогемодинамики и показатели липидограммы при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Проведено комплексное обследование 65 больных с хронической сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца и сахарным диабетом 2 типа, находившихся на лечении в кардиологическом и инфарктном отделениях КНП «Харьковская городская клиническая больница № 27» ХГС, что является базовым лечебным заведением кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии имени академика Л.Т. Малой Харьковского национального медицинского университета МЗ Украины. Методом случайной выборки больные были рандомизированы на подгруппы тех, которые получали стандартную терапию в сочетании с карведилолом (первая группа $n = 35$) и небивалолом (вторая группа $n = 30$). Определение содержания МСП-1 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

У больных, принимавших карведилол, наблюдается улучшение сократительной способности миокарда, характеризующееся ростом фракции выброса на 10% ($p < 0,05$). У больных, принимавших небиволол, фракция выброса увеличилась на 7,2% ($p < 0,05$) при сравнении с исходными данными. Найдено снижение конечного диастолического объема на 3,5% и 4,1% соответственно, конечного диастолического размера на 3,8% и 4,3% ($p < 0,05$) соответственно. Одновременно происходит снижение МСП-1 в группе карведилола и небивалола на 10,8% и 12% ($p < 0,05$). Найдено снижения уровня липопротеидов очень низкой плотности на 10,8% и 7,9% ($p < 0,05$) соответственно, рост липопротеидов высокой плотности на 14,5% и 8,7% ($p < 0,05$) соответственно.

Привлечение к схеме лечения карведилола или небивалола приводило к положительной динамике параметров морфо-функционального состояния левого желудочка со снижением активности маркера фиброза МСП-1 при отсутствии негативных эффектов со стороны показателей липидограммы у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, лечение, β -блокаторы.

UDC [616.12-005.4-008.46-036.12:616.379-008.64]-085.22-078

Dynamics of Cardiohemodynamic Indicators, Profibrotic and Lipidogram Parameters in Patients with Chronic Heart Failure on Background of Coronary Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus during Treatment with Blockers of B-Adrenoreceptors
Ryndina N., Kravchun P., Narizhna A., Kozhin M., Tabachenko O.

Abstract. The number of patients with chronic heart failure on the background of a combined course of coronary heart disease and diabetes mellitus type 2 require a personified approach to avoid adverse effects of drugs or even their substitution.

The purpose of this study was to determine the effect of both carvedilol and nebivolol as a part of standard therapy on profibrotic marker monocytic chemoattractant protein-1, parameters of cardiohemodynamics and lipidogram in the treatment of patients with chronic heart failure on background of coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. 65 patients with chronic heart failure on background of coronary heart disease and diabetes mellitus type 2 were randomized into 2 groups. Group 1 (n = 35) received standard therapy in combination with carvedilol, the 2nd group was administered nebivolol (n = 30). The cause of chronic heart failure in all patients was coronary heart disease. Echocardiographic studies were conducted using the ultrasound diagnostic apparatus "Radmir" T1228A (Kharkiv, Ukraine). The determination of the content of monocytic chemoattractant protein-1 in serum was carried out by means of an enzyme-linked immune assay using Bender MedSystems GmbH, Austria. The biochemical study included determination of the level of total cholesterol and high density lipoprotein, carried out by peroxidase using a set of Cholesterol Liquicolor reagents from Human (Germany) in heparin-stabilized blood serum. The statistical processing of the obtained results was carried out using the computer program "Statistica 6.0".

Results and discussion. Reductions of EDV were found to be 3.5% and 4.1% and EDD were 3.8% and 4.3%, respectively ($p < 0.05$). At the same time there was a decrease in monocytic chemoattractant protein-1 in the carvedilol and nebivolol group by 10.8% and 12% ($p < 0.05$). LDL were decreased by 10.8% and 7.9% ($p < 0.05$), and the HDL increased by 14.5% and 8.7% ($p < 0.05$).

Conclusions. Involvement in the treatment scheme of carvedilol or nebivolol resulted in a positive dynamics of the parameters of the morpho-functional state of the left ventricle with a decrease in the activity of the marker of fibrosis monocytic chemoattractant protein-1 in the absence of negative effects from the side of the lipidograms in patients with chronic heart failure on the background of coronary heart disease and diabetes mellitus type 2.

Keywords: chronic heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus 2 type, treatment, β -blockers.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 08.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування