

Н. В. Тофан

# ГОМЕОСТАТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ПОЄДНАНОЇ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12-005.4]-053.88-07-085

Н. В. Тофан

## ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Освещаются вопросы разработки гомеостатических критериев эффективности и безопасности фармакотерапии препаратами лизиноприл, бисопролол, индапамид, изосорбида динитрат, ацетилсалициловая кислота на основании изучения динамики гомеостатических нарушений и их ассоциации с клинико-лабораторными параметрами у пожилых пациентов с артериальной гипертензией II–III стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** фармакотерапия, эффективность, безопасность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, лазерная корреляционная спектроскопия.

UDC 616.12-008.331.1-06:616.12-005.4]-053.88-07-085

N. V. Tofan

## HOMEOSTATIC CRITERIA OF SAFETY AND EFFICACY OF PRIMARY HYPERTENSION COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN ELDERLY

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The article is dedicated to development of homeostatic criteria of efficacy and safety of drugs combinations "lisinopril, bisoprolol, indapamide, isosorbide dinitrate, acetylsalicylic acid". These criteria are based on study of homeostatic shifts and their association with clinical and laboratory parameters on elder patients with arterial hypertension (AH) II, III stage combined with coronary artery disease (CAD).

Complex clinical, biochemical, biophysical and instrumental investigation was performed in 67 patients with AH II, III stage combined with CAD.

On the grounds of developed criteria was established that for patients with AH II and CAD is not recommended combination "lisinopril, acetylsalicylic acid" and for those ones with AH III and CAD prohibited combinations "lisinopril, bisoprolol, acetylsalicylic acid" and "lisinopril, bisoprolol, indapamide, isosorbide dinitrate, acetylsalicylic acid" in order to prevent development of drug induced renal dysfunction.

It was also determined safety of combinations "lisinopril, bisoprolol, acetylsalicylic acid"; "lisinopril, bisoprolol, indapamide, acetylsalicylic acid" for patients with AH II and CAD and "lisinopril, bisoprolol, indapamide, acetylsalicylic acid" for those ones with AH III and CAD.

**Key words:** pharmacotherapy, efficacy, safety, arterial hypertension, coronary artery disease, laser correlation spectroscopy.

### Вступ

Серед усіх серцево-судинних захворювань саме в осіб літнього віку переважають артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) — 55,9 та 26,5 % відповідно [1].

© Н. В. Тофан, 2018

Дана коморбідність підвищує ризик як смертності, так і ускладнень: інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності.

Вибір ефективною та безпечною фармакотерапією (ФТ) є непростою через наявність у хворих даного віку різноманітних супровідних захворювань

та особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки: уповільнення всмоктування та розподілення препаратів, зниження швидкості їх біотрансформації, сповільнення елімінації. У хворих літнього віку частіше виникають ускладнення від ФТ, нетипові реакції, часті гемодинамічні розлади [2].



Низька ефективність лікування та високий ризик ускладнень від ФТ у літніх пацієнтів потребують пошуку інформативних методів діагностики й оцінки лікування. Таке завдання здатні розв'язати лабораторні методи, які дозволяють проводити полісистемну оцінку стану гомеостазу та враховують міжмолекулярні взаємозв'язки компонентів крові. Одним з таких методів є лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС) [3]. Дана методика дає змогу визначати такі компоненти субфракційного розподілу крові, як білки, що є транспортерами лікарських засобів, і ліпопротеїнові частинки низької щільності, які беруть участь у процесах атерогенезу. Як відомо, однією з вагомих теорій патогенезу АГ та ІХС є наявність атеросклеротичних змін у коронарних судинах, аорті та її гілках [4]. Проте можливості ЛКС у прогнозуванні розвитку побічних реакцій на тлі лікування та в оцінці впливу ФТ на напрямки гомеостатичних зрушень у пацієнтів літнього віку з кардіальною коморбідністю є недостатньо вивченими та дослідженими.

**Мета** дослідження — визначити гомеостатичні критерії ефективності та безпечності впливу різних комбінацій фармакотерапевтичних лікарських засобів та їх асоціацію з клініко-біохімічними параметрами у хворих на артеріальну гіпертензію II–III стадії, поєднану з ішемічною хворобою серця.

### Матеріали та методи дослідження

У стаціонарі терапевтичного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) протягом 2007–2009 рр. перебували 107 пацієнтів літнього віку з АГ II–III стадії у поєднан-

ні з ІХС. Середній вік пацієнтів становив  $(70,8 \pm 7,5)$  року. Діагноз встановлено на підставі клінічних і лабораторно-інструментальних методів дослідження, зазначених у порадниках ESH/ESC [5]. Окрім відповідних обов'язкових загальноклінічних та лабораторно-інструментальних досліджень, у роботі розраховано вегетативний індекс Кердо (ВІК) за формулою:

$$\text{ВІК} = 1 - (d/p) \cdot 100,$$

де  $d$  — діастолічний артеріальний тиск (ДАТ);  $p$  — частота серцевих скорочень (ЧСС) за 1 хв [6]. Розраховано швидкість клубочкової фільтрації за формулою MDRD [7].

Пацієнти були розподілені на дві групи: I група ( $n=51$ ) — хворі на АГ II та ІХС; II група ( $n=56$ ) — хворі на АГ III та ІХС.

Пацієнти I групи отримували три варіанти комбінованої ФТ: варіант Ia — «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=19$ ); Ib — «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=11$ ); Ic — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=20$ ).

Пацієнти II групи також отримували три варіанти комбінованої ФТ: варіант IIa — «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=19$ ); IIb — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=20$ ); IIc — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» ( $n=17$ ).

Динамічний моніторинг під ФТ тривав 14 днів перебування у терапевтичному стаціонарі. Протягом цього терміну були проведені відповідні лабораторні, інструментальні дослідження та взято матеріал для ЛКС.

Як багатопараметровий біофізичний метод лабораторно-

го аналізу, ЛКС базується на вимірюванні спектральних характеристик індукованого монохроматичного когерентного випромінювання при проходженні його через біологічну рідину з можливістю реєстрації частинок з гідродинамічним радіусом від 1 до 10 000 нм [8]. Дослідження сироватки крові за допомогою ЛКС проводилось за методикою, розробленою професорами Ю. І. Бажорою, Л. О. Носкіним, 2002 [3]. Взяття біоматеріалу проводили на 2-й та 14-й день перебування у стаціонарі.

Отримані результати дослідження оброблено загальноприйнятими статистичними параметричними та непараметричними методами.

### Результати дослідження та їх обговорення

У групі АГ II, поєднаної з ІХС, застосування комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» викликає досягнення цільових рівнів систолічного артеріального тиску (САТ) і ДАТ для осіб літнього віку (нижче 150/90 мм рт. ст.) та ЧСС на 2-гу добу ФТ. Під впливом даної комбінації відмічається зростання рівня креатиніну крові на 18 мкмоль/л та зниження швидкої клубочкової фільтрації (ШКФ) на 22,2 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) на 10-ту добу ФТ ( $p<0,05$ ). Отже, дана комбінація викликає розвиток медикаментозної ниркової дисфункції.

Комбінація «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» стабілізує САТ у цільових межах на 1-шу добу ФТ, викликає зміщення вегетативної нервової регуляції (ВНР) у напрямку патологічної парасимпатикотонії (ВІК=-42,8 од.). Така динаміка ВНР може бути пов'язана з нейромодуючою дією бісопрололу [2].



**Динаміка субфракційного перерозподілу  
в сироватці крові під впливом комбінацій Ia, Ib, Ic  
у групі хворих на артеріальну гіпертензію II стадії  
та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	ДДЗ, %				
	I (0–10 нм)	II (11–30 нм)	III (31–70 нм)	IV (71–150 нм)	V (>150 нм)
<b>Комбінація Ia</b>					
До ФТ	4 (1,5; 12,5)	13 (7; 31)	25 (5,5; 47)	25 (11; 51,5)	4 (0; 18,5)
За ФТ	3 (0; 10)	21 (11; 29)	31 (24; 47)	25 (0; 33*)	0 (0; 2)
<b>Комбінація Ib</b>					
До ФТ	3 (1; 5)	17 (13; 19)	24 (23,5; 43)	22 (0; 45)	13 (1; 46)
За ФТ	7 (2,5; 11)	22 (14; 30)	33 (23,5; 36,5)	20 (7,5; 42,5)	8 (0; 16*)
<b>Комбінація Ic</b>					
До ФТ	5,5 (2,7; 9,2)	24,5 (16; 38,2)	20 (11; 42)	28,5 (13,2; 41,5)	6 (0; 22)
За ФТ	3 (1; 9,5)	18,5 (5; 31,5)	18,5 (0; 30,5)	28,5 (16,2; 66,7*)	6 (0; 25)

*Примітка.* У табл. 1 і 3: \* —  $p < 0,05$  після лікування порівняно з показником до лікування; ДДЗ — дискретно-динамічна зона; комбінація Ia — лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота; Ib — лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота; Ic — лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота. Дані представлені у вигляді медіани та 25-го і 75-го перцентилів у дужках.

Таблиця 2

**Напрямки гомеостатичних зрушень у сироватці крові  
на тлі застосування комбінацій Ia, Ib та Ic  
у групі хворих на артеріальну гіпертензію II стадії  
та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	Тип гомеостатичного зрушення, %			
	Нормологічний	Гідролітичний	Анаболічний	Змішаний
<b>Комбінація Ia</b>				
До ФТ	5,3	36,8	42,1	15,8
За ФТ	15,4	46,2	38,4	0*
<b>Комбінація Ib</b>				
До ФТ	0	27,2	54,6	18,2
За ФТ	9,1	45,4*	27,3*	18,2
<b>Комбінація Ic</b>				
До ФТ	0	40	45	15
За ФТ	6,2	31,4	50	12,4

*Примітка.* У табл. 2 і 4: \* —  $p < 0,05$  після лікування порівняно з показником до лікування.

Комбінація «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» викликала досягнення цільових рівнів САТ, ДАТ на 2-гу добу ФТ. У даній групі ВНР спрямована у напрямку фізіологічної парасимпатикотонії.

Дані щодо субфракційного розподілу сироватки крові та напрямків спектральних зміщень під впливом комбінацій Ia, Ib, Ic у групі I наводяться у табл. 1 та 2.

Під впливом комбінацій, що вивчаються, за даними ЛКС-метрії не відмічається статистично достовірних змін у субфракційному перерозподілі. Водночас за 75-м перцентилем реєструється зменшення внеску частинок діаметром 71–150 нм на 18,5 % за впливу комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота», зниження внеску частинок вище 150 нм на 30 % за впливу комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» та зростання частинок 71–150 нм на 25,2 % при застосуванні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота».

Відмічається така динаміка напрямку гомеостатичних зрушень: під впливом комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» — зменшується змішаний тип на 15,8 %; застосування комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» характеризується зростанням гідролітичного типу на 18,2 % з одночасним зниженням анаболічного на 27,3 %, а при використанні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» спостерігається превалювання анаболічного типу серед усіх інших зрушень.

Підвищення рівня креатініну за впливу комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кис-

лота» асоціюється зі зниженням частинок діаметром 71–150 нм ( $r = -0,70$ ). Зниження показника ВІК за призначення комбінації «лізиноприл, бісо-

пролол, ацетилсаліцилова кислота» корелює зі зменшенням частинок діаметром більше 150 нм ( $r = 0,52$ ). Зниження ж показника САТ при викорис-



**Динаміка субфракційного перерозподілу сироватки крові під впливом комбінацій Іа, Іб, Іс у групі хворих на артеріальну гіпертензію ІІІ стадії та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	ДДЗ, %				
	I (0–10 нм)	II (11–30 нм)	III (31–70 нм)	IV (71–150 нм)	V (>150 нм)
Комбінація Іа					
До ФТ	6 (2,5; 13)	16 (11,5; 48)	24 (16; 35,5)	12 (6,5; 41,5)	2 (0; 12,5)
За ФТ	5 (2; 11,8)	23,5 (13; 30,8)	21 (5,3; 32,3)	38,5* (9,5; 54,3)	11,5 (0; 19,3)
Комбінація Іб					
До ФТ	7 (2; 15,8)	31,5 (20,8; 41,8)	16,5 (7,3; 28,5)	12 (6,8; 24,3)	7 (0; 30)
За ФТ	6 (1,8; 12)	14,5* (10,3; 34,8)	17,5 (0; 29)	32* (11; 43,5)	12,5 (5,5; 32,8)
Комбінація Іс					
До ФТ	5 (1; 17)	24 (12; 52)	13 (4; 22)	17 (4; 32)	7 (0; 38)
За ФТ	7 (4; 11,5)	32 (11; 39)	27* (13,5; 32)	19 (10; 42)	0 (0; 15)

Таблиця 4

**Напрямки гомеостатичних зрушень у сироватці крові на тлі застосування комбінацій Іа, Іб та Іс у групі хворих на артеріальну гіпертензію ІІІ стадії та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	Тип гомеостатичного зрушення, %			
	Нормологічний	Гідролітичний	Анаболічний	Змішаний
Комбінація Іа				
До ФТ	10,5	52,7	31,5	5,3
За ФТ	11,1	27,8*	27,7	33,4*
Комбінація Іб				
До ФТ	10,0	55,0	20,0	15,0
За ФТ	9,1	45,4	27,3	18,2
Комбінація Іс				
До ФТ	0,0	35,4	47,0	17,6
За ФТ	6,3	31,2	50,0	12,5

танні комбінації «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» асоціюється зі зростанням частинок діаметром 71–150 нм ( $r=-0,73$ ).

У групі АГ ІІІ, поєднаної з ІХС, на тлі комбінацій «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» визначається досягнення цільових рівнів САТ і ДАТ на 2-гу добу ФТ. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» приводить до стабілізації САТ, ДАТ та ЧСС у цільових межах на 2-гу добу ФТ. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота», на відміну від двох інших, викликає спрямування ВНР у напрямку патологічної парасимпатиконії (ВІК=-24,0 од.).

Комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» призводять до зростання рівня креатиніну крові на 22,5 і 31 мкмоль/л та зниження ШКФ на 25,4 і 18,5 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) відповідно.

Комбінації «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» призводять до появи мікроальбумінурії (0,1 Г/л).

Результати ЛКС-метрії щодо субфракційного розподілу сироватки крові та напрямків спектральних зміщень під впливом комбінацій Іа, Іб, Іс у групі ІІ подано у табл. 3 та 4.

Під впливом комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота», за даними ЛКС-метрії, у субфракційному розподілі відмічалось

зростання внеску частинок розміром 71–150 нм на 26,5 %. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» викликала зменшення внеску частинок 11–30 нм на 17 % та одночасне зростання частинок 71–150 нм на 20 %. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, інда-

памід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» привела до збільшення внеску частинок діаметром 31–70 нм на 14 %.

Гомеостатичні зрушення на тлі комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» характеризуються зростанням змішаного типу на





28,1 % та зниженням гідролітичного на 24,9 %. Дві інші комбінації не привели до статистично значущих змін.

Підвищення рівня креатиніну під впливом комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» асоціювалось зі зниженням гідролітичного типу гомеостатичних зрушень ( $r = -0,53$ ) та зростанням змішаного ( $r = 0,62$ ), а під впливом комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбїду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» збільшенням внеску частинок розміром 31–70 нм ( $r = 0,68$ ). Зниження ДАТ при застосуванні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» супроводжувалося зменшенням внеску частинок діаметром 11–30 нм ( $r = 0,59$ ), а зниження САТ асоціювалось зі зростанням внеску частинок 71–150 нм ( $r = -0,66$ ).

## Висновки

Таким чином, вивчення молекулярних механізмів впливу різних комбінацій препаратів на гомеостатичні зрушення у сироватці крові за допомогою методики ЛКС дозволило розробити гомеостатичні критерії ефективності та безпечності ФТ АГ у поєднанні з ІХС у літніх пацієнтів. Дані критерії корелювали з загальноприйнятими біохімічними показниками та гемодинамічними параметрами.

Виявлені гомеостатичні зрушення, що асоціювались з розвитком медикаментозної ренальної дисфункції, можуть бути корисними щодо безпечності ФТ. Зміни параметрів ЛКС, які асоціювались з ураженням ниркової функції, розвинулись до підвищення рівня креатиніну, а це дозволяє завчасно коригувати призначене лікування.

Відповідно до розроблених критеріїв, пацієнтам з АГ II та

ІХС не рекомендовано застосування комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота», а пацієнтам з АГ III та ІХС не рекомендовано застосування комбінацій «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота»; «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбїду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» для запобігання розвитку медикаментозної ниркової дисфункції.

Також встановлено безпечність та ефективність комбінацій «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота»; «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» для пацієнтів з АГ II та ІХС та комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» для пацієнтів з АГ III та ІХС.

Отримані дані можуть бути корисними для вибору оптимальної фармакотерапії для літніх пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та для запобігання розвитку прогресування побічних ефектів лікування.

Отже, ЛКС може бути рекомендована як метод клінічної фармакології для застосування в клінічній практиці.

**Ключові слова:** фармакотерапія, ефективність, безпека, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, лазерна кореляційна спектроскопія.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. Аналітично-статистичний посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2013. 239 с.
2. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева, Изд. 5-е, испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 1024 с.
3. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроско-

пия в медицине: монография. Одесса: Друк, 2002. 400 с.

4. Харченко Е. П. Артериальная гипертония: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения. *Терапевтический архив*. 2015. № 1 (87). С. 100–104.

5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens*. 2013. Vol. 31 (7). P. 1281–357.

6. Димитриев Д. А., Карпенко Ю. Д., Димитриев А. Д. Исследование показателей функционального состояния вегетативной нервной системы в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от индекса массы тела. *Фундаментальные исследования*, 2012. № 11 (6). С. 1329–1333.

7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement*, 2013. № 3. P. 1–150.

8. Запорожан В. Н., Носкин Л. А., Кресюн В. Й. Факторы и механизмы саногенеза: монография. Одесса: ОНМедУ, 2014. С. 217–334.

## REFERENCES

1. Kovalenko V.M., Kornatsky V.M. (eds.) *Rehionalni osoblyvosti rivna zdorovya narodu Ukrainy. Analitychno-statystychnyi posibnyk* [Regional peculiarities of Ukraine population health level. Analytical statistical manual]. Kyiv; 2014; 239 p. (in Ukrainian)
2. Kukes V.G., Sychev D.A. *Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik* [Clinical pharmacology: manual]. Moskva: Geotar-Media; 2015; 1024 p. (in Russian)
3. Bazhora Yu.I., Noskin L.A. *Lazernaya korrelyacionaya spektroskopiya v medicine: monografiya* [Laser correlation spectroscopy: monography]. Odessa; 2002; 400 p. (in Russian)
4. Harchenko E.P. Arterial hypertension: increasing pathogenetic continuum and therapeutic limitations. *Terapevticheskij arhiv*, 2015; 1(87): 100–104. (in Russian)
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the manage-



ment of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens.*, 2013. Vol. 31 (7). P. 1281-1357.

6. Dimitriev D.A., Karpenko Yu.D., Dimitriev A.D. Investigation of vegetative nervous system functional state in different psycho-emotional conditions depending on body mass index. *Fun-*

*damentalnye issledovaniya*, 2012; 11 (6): 1329-1333. (In Russian)

7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement* 2013; 3: 1-150.

8. Zaporozhan V.N., Noskin L.A., Kresyun V.Y. Faktory i mehanizmy

sanogeneza: monografiya [Factors and mechanisms of sanogenesis: monography]. Odessa: ONMedU; 2014; 217-334.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. І. Величко,  
дата рецензії 25.04.2018

УДК 616.379-008.64:616.61:615.252

С. А. Черв'якова, Ю. Б. Бельчіна, Л. К. Соколова

## ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ НЗКТГ-2 НА РІВЕНЬ NT-PROBNP У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка  
НАМН України», Київ, Україна

УДК 616.379-008.64:616.61:615.252

С. А. Червякова, Ю. Б. Бельчина, Л. К. Соколова

### ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НЗКТГ-2 НА УРОВЕНЬ NT-PROBNP У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украи-  
ны», Киев, Украина

Цель исследования — изучение диастолической функции левого желудочка и влияние таб-  
летированных сахароснижающих препаратов группы иНЗКТГ-2 на течение сердечной недоста-  
точности у больных сахарным диабетом 2 типа. В ходе исследования было обследовано 20  
пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Для оценки функции левого желудочка всем больным  
проводилась доплерэхокардиография. С целью изучения функции эндотелия определяли эн-  
дотелий-зависимую релаксацию с использованием пробы Целермаера — Соренсена и уровень  
эндотелия-1 в плазме крови. Для оценки сердечной недостаточности измеряли уровень  
NT-proBNP до и после добавления к существующей сахароснижающей терапии препарата группы  
иНЗКТГ-2 (дапаглифлозин).

В течение наблюдения было обнаружено достоверное снижение уровня NT-proBNP на фоне  
применения препарата дапаглифлозин.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диастолическая дисфункция левого желудочка,  
иНЗКТГ-2, NT-proBNP.

UDC 616.379-008.64:616.61:615.252

S. A. Chervyakova, Yu. B. Belchina, L. K. Sokolova

### EFFECT OF INHIBITORS SGLT-2 ON THE LEVEL OF NT-PROBNP IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

State Institution "Institute of Endocrinology and Metabolism named after V. P. Komisarenko of  
the NAS of Ukraine", Kiev, Ukraine

The aim of the study was to study the diastolic function of the left ventricle and the effect of hy-  
poglycemic drugs of the group inhibitors SGLT-2 on the course of heart failure in patients with type 2  
diabetes mellitus.

**Materials and methods.** In the course of the study, 20 patients with type 2 diabetes mellitus were  
examined. Doppler echocardiography was performed to evaluate the function of the left ventricle. To  
study the function of the endothelium, endothelium-dependent relaxation was determined using the  
Celermajer-Sorensen's test and the level of endothelium-1 in serum. To assess heart failure, the level  
of NT-proBNP was performed before and after the addition of the iSGLT2 (dapagliflozin) group to the  
previously prescribed hypoglycemic therapy.

**Results.** During the follow-up period, a significant decreasing of NT-proBNP level was obtained  
after dapagliflozin preprescription.

**Key words:** type 2 diabetes, diastolic left ventricular dysfunction, SGLT-2 inhibitors, NT-proBNP.

