

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 Украины», Киев, Украина

Цель исследования — изучение диастолической функции левого желудочка и влияние таблетированных сахароснижающих препаратов группы инНЗКТГ-2 на течение сердечной недостаточности 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 эндотелий-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 инНЗКТГ-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, инНЗКТГ-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 hypoglycemic 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.



Вступ

Цукровий діабет (ЦД) досяг рівня епідемії в усьому світі. Серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті хворих на ЦД не тільки через ішемічну хворобу серця та пов'язану з нею гіпертонію, а й унаслідок також безпосереднього несприятливого впливу ЦД на діастолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) незалежно від інших потенційних етіологічних чинників. У людей із ЦД діагностується дисфункція міокарда за відсутності явного клінічного захворювання коронарних артерій, клапанного апарату та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань, таких як гіпертензія та дисліпідемія [1]. Діастолічна дисфункція ЛШ традиційно розглядається як ранній маркер діабетичної кардіоміопатії. Цукровий діабет є незалежним фактором ризику серцевої недостатності (СН), підтвердженим у численних епідеміологічних дослідженнях. Збільшення частоти СН у пацієнтів із діабетом зберігається незалежно від віку, навіть після коригування гіпертонії, ожиріння, захворювань коронарних артерій або дисліпідемії [2; 3].

Натрійуретичний пептид (NT-proBNP) є кількісним біомаркером СН, що визначається в плазмі крові. Доведено, що виявлення підвищених концентрацій NT-proBNP безсумнівно свідчить про наявність у пацієнта СН. Визначення рівнів NT-proBNP є точним (достовірним) методом діагностики СН. Сьогодні існують чіткі докази, що певні групи медикаментів здатні впливати на концентрації NT-proBNP, а це, в свою чергу, відкриває перспективи для більш ефективного лікування та профілактики СН [6].

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iНЗКТГ-2) — це новий клас цукрознижувальних препаратів, які блокують рецептор

НЗКТГ-2 у проксимальних канальцях нирок, що призводить до збільшення екскреції глюкози в сечі разом із натрієм. Крім того, було встановлено, що інгібіція НЗКТГ-2 підвищує концентрацію циркулюючих кетонових тіл, що може забезпечити альтернативне джерело енергії для «діабетичного серця» за наявності резистентності до інсуліну [3; 4]. Також обговорюються інші потенційні механізми препаратів, такі як втрата маси тіла, зменшення артеріального тиску, екскреція натрію, зниження окисного стресу й артеріальної жорсткості, а також активації симпатичного нерва [3; 5].

Метою роботи було вивчення діастолічної функції ЛШ і впливу таблетованих цукрознижувальних препаратів групи iНЗКТГ-2 на перебіг СН у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на базі відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» (Київ). Під час дослідження було обстежено 20 пацієнтів із ЦД 2 типу, середній вік яких становив $(61,5 \pm 3,8)$ року, з різною тривалістю захворювання, середня тривалість ЦД — $(14,0 \pm 1,2)$ року, та на різній цукрознижувальній терапії.

Для оцінки функції ЛШ усім хворим проводили доплерехокардіографію. З метою вивчення функції ендотелію визначали ендотелій-залежну релаксацію з використанням проби Целермаєра — Соренсена та рівень ендотелію-1 у плазмі крові.

Для оцінки СН виявляли рівень NT-proBNP до та після додавання до існуючої цукрознижувальної терапії препарату групи iНЗКТГ-2 (дапагліфлозин). Період спостереження становив 1 міс. Контрольна група складалася з 12 здоро-

вих осіб, середній вік $(58,3 \pm 1,7)$ року.

Результати дослідження та їх обговорення

Скоротлива функція ЛШ була збережена в усіх обстежуваних пацієнтів, фракція викиду ЛШ становила $(65,4 \pm 1,2)$ % у хворих на ЦД, у контрольній групі — $(67,3 \pm 1,4)$ % ($p > 0,05$). Ударний об'єм у хворих на ЦД сягав $(68,3 \pm 1,9)$ мл та $(71,8 \pm 4,8)$ мл у контрольній групі ($p > 0,05$). У 64,4 % хворих на ЦД виявлена діастолічна дисфункція ЛШ. Відмічається зміна співвідношення E/A, де E — ранній діастолічний пік, A — другий пік, який виникає в пізній діастолі під час скорочення передсердь. У групі хворих на ЦД співвідношення E/A становить $1,2 \pm 0,2$ порівняно з $1,79 \pm 0,20$ у осіб без ЦД, що свідчить про наявність діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на ЦД. Тривалість періоду ізвольюмічної релаксації (IVRT) становила у хворих на ЦД $(93,8 \pm 1,7)$ мс, а у контрольній групі — $(106,8 \pm 1,2)$ мс ($p > 0,001$). Час уповільнення (deceleration time, DT) ЛШ достовірно не відрізнявся у пацієнтів з ЦД порівняно з аналогічним показником у осіб контрольної групи: $(229,7 \pm 1,8)$ мс та $(186 \pm 14,6)$ мс відповідно ($p < 0,05$). Швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда (V_{cf}) дорівнювала $1,200 \pm 0,045$ у групі хворих на ЦД та $1,142 \pm 0,037$ у осіб без діабету ($p > 0,05$), ступінь скорочення передньозаднього розміру ЛШ під час систоли (FS) відповідно становив $(36,29 \pm 1,2)$ і $(33,05 \pm 0,6)$ % ($p < 0,05$), що дозволяє припустити підвищену скорочувальну готовність кардіоміоцитів у осіб, які страждають на ЦД.

При первинному дослідженні пацієнтам з ознаками діастолічної дисфункції ЛШ проводили пробу Целермаєра — Соренсена. Було виявлено достовірне порушення ендотелій-залежної вазодилатації



у хворих на ЦД з кардіоміопатією ($\Delta 8,4 \pm 1,5$) % порівняно з особами контрольної групи — ($\Delta 17,6 \pm 1,3$) % ($p < 0,001$).

Рівень ендотеліну-1 у плазмі крові в групі хворих на ЦД був достовірно вищим, ніж у контрольній групі, — відповідно ($2,70 \pm 0,37$) фмоль/мл та ($0,10 \pm 0,06$) фмоль/мл ($p < 0,001$).

Також визначали рівень NT-proBNP у хворих на ЦД та наявну діастолічну дисфункцію до та після додавання до існуючої цукрознижувальної терапії препарату групи ІНЗКТГ-2 (дапагліфлозин). Протягом спостереження було виявлене достовірне зниження рівня NT-proBNP на фоні отримання препарату дапагліфлозин: до лікування ($0,164 \pm 0,015$) ОД/мг білка, наприкінці періоду спостереження — ($0,095 \pm 0,016$) ОД/мг білка.

Висновки

Наші дані свідчать про зниження рівня NT-proBNP у пацієнтів з цукровим діабетом та діастолічною дисфункцією під впливом ІНЗКТГ-2.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, ІНЗКТГ-2, NT-proBNP.

ЛІТЕРАТУРА

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012. Vol. 105 (4). P. 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017. Vol. 120 (10). Suppl. P. S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39. P. 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D. K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 3192-3200.
6. Ждан В. М., Катеренчук І. П. Діагностична і прогностична цінність визначення мозкового натрійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних ста-

нах: метод. рекомендації. Київ, 2009. С. 11-21.

REFERENCES

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012; 105 (4): 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017; 120 (10). Suppl: S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D.K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016; 37: 3192-3200.
6. Zhdan V.M., Katerenchuk I.P. Diagnostic and prognostic value of vination of the cerebral natriuretic peptide in the case of cardiac insufficiency in the cardiologic camps (Methodical recommendations). Kyiv, 2009, p. 11-21.

Надійшла до редакції 19.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. А. Тихонова,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

О. В. Канищева¹, О. О. Василенко¹, О. В. Більченко², М. І. Яблчанський¹

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЖИМІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна,

² Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

Е. В. Канищева¹, О. А. Василенко¹, А. В. Бильченко², Н. И. Яблчанский¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина,

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

В статье изложены результаты сравнительной оценки эффективности различных режимов терапии артериальной гипертензии (АГ). Обследовано 57 пациентов в возрасте от 52 до 78 лет. Все пациенты были разделены на три равные группы, в зависимости от режима приема гипотензивных препаратов: группа 1 — 1 раз в день в первой половине дня; группа 2 — 1 раз в день

