

ВПЛИВ КАРДІОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ДИНАМІКУ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

М. В. Бєлінський¹, Н. М. Середюк²

¹Івано-Франківський національний медичний університет
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. 0997273023, e-mail: nbelinskiy@gmail.com;

²Івано-Франківський національний медичний університет
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. 0673431257, e-mail: seredyuknestor@gmail.com_

Гострий інфаркт міокарду (ГІМ) є однією з провідних причин смертності дорослого населення в Україні та світі серед усіх серцево-судинних захворювань. Дуже часто ГІМ виникає у пацієнтів з різноманітними коморбідними станами. Саме цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є частим супутнім захворюванням пацієнтів з ГІМ. З метою зменшення проявів оксидативного стресу у пацієнтів з такою коморбідністю використовується кардіопротективна терапія. Найпоширенішими сполуками, які застосовуються з кардіопротективною метою є молекули кверцетину і аденозину. Метою дослідження є підвищення ефективності лікування пацієнтів з ГІМ в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу шляхом кардіопротекції з використанням кверцетину та аденозинвмісного препарату адвокард. У дослідження включено 60 пацієнтів із ГІМ та ЦД 2 типу. Пацієнти були розділені на 2 групи: контрольна група отримувала базову терапію ГІМ та ЦД 2 типу. Пацієнтам основної групи додатково до базової терапії призначався кверцетин (4,5 г внутрішньовенно впродовж 5 днів) та адвокард за схемою. В ході дослідження ми досліджували ехокардіографічні показники. За даними нашого дослідження, застосування кверцетину та аденозвмісного препарату адвокард веде до покращення систолічної функції лівого шлуночка, сприяє зворотньому ремоделюванню лівого шлуночка.

Застосування кардіопротективних засобів кверцетину та аденозинвмісного препарату адвокард призводить до покращення систолічної функції ЛШ, глобальної скоротливості ЛШ, сприяє зворотньому ремоделюванню ЛП та ЛШ. Не виявлено статистично достовірної різниці впливу досліджуваних препаратів на діастолічну функцію ЛШ.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, спекл-трекінг ехокардіографія, кардіопротективна терапія, систолічна дисфункція лівого шлуночка.

Вступ

Гострий інфаркт міокарду (ГІМ) є однією з провідних причин смертності дорослого населення в Україні та світі серед усіх серцево-судинних захворювань. Летальність від ГІМ в Україні становить 12,4% а в Івано-Франківській області 13,1% [1]. Дуже часто ГІМ виникає у пацієнтів з різноманітними коморбідними станами [2]. Саме цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є частим супутнім захворюванням пацієнтів з ГІМ. Така коморбідність не тільки ускладнює діагностику ГІМ у реальній клінічній практиці (мова йде про безбольові форми інфаркту на фоні ЦД), але й зазвичай значно погіршує прогноз та перебіг ГІМ і істотно впливає на вибір тактики подальшого лікування [3]. ГІМ на фоні ЦД 2 типу характеризується вищою летальністю, прогресуванням серцевої недостатності та збільшує ризик повторного нефатального інфаркту міокарду [4].

Відомо, що основним механізмом ЦД 2 типу є тривалий стан вторинної інсулінорезистентності, який спричиняє гіперглікемію з наступною компенсаторною гіперінсулінемією. Гіперглікемія, резистентність до інсуліну, надлишкова продукція жирних кислот призводять до посилення системного оксидативного стресу, запальної відповіді та синтезу прогресивного продукту глікації (AGE) – це білки або ліпіди, які зазнають глікування внаслідок експозиції глюкози, які є біомаркерами прогресування більшості дегенеративних захворювань, у тому числі атеросклерозу. В результаті ці всі механізми визначають зміну коронарної вазомотії через порушення як ендотелій-залежної вазодилатації, так і зменшення продукції NO і збільшення вивільнення ендотеліну-1. Отже, ЦД 2 типу опосередковано спричиняє ендотеліальну дисфункцію, яка і ускладнює перебіг та прогноз ГІМ [5].

З метою зменшення проявів оксидативного стресу і в свою чергу ендотеліальної дисфункції в цілому у хворих з ГІМ на фоні ЦД 2 типу використовується кардіопротективна терапія, так звана “терапія підтримки” основного лікування. Найпоширенішими і найдієвішими сполуками, які застосовуються з кардіопротективною метою є молекули кверцетину і аденозину.

Кверцетин, представник класу флавоноїдів, є природною сполукою, яка має ангіопротекторну, судинорозширювальну, протизапальну дію, пригнічуючи активність 5-ліпооксигенази, синтез лейкотрієнів та знижуючи активність запального процесу в ендотелії судин, зменшує продукцію ендотелієм адгезивних молекул, гальмує процеси тромбогенезу, суттєво підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах [6]. Є дані про вплив кверцетину на експресію цистеїнової протеази – калпаїну [7], яка руйнує білки цитоскелета та на активацію Akt-кінази – основного ферменту з ряду фосфоінозитидних 3-кіназ, які беруть безпосередню участь у регуляції проліферації, росту та виживання клітин, що і є одним із важли-

вих механізмів кардіопротекції [8].

Аденозин – сполука, яка відіграє фундаментальну роль у регуляції коронарної мікроциркуляції через активацію рецепторів аденозину (АР). Аденозин регулюється різними ферментами та транспортерами нуклеозидів, що дає можливість утримання балансу між внутрішньо- та позаклітинними компартментами. Аденозин-опосередкований коронарний мікросудинний тонус досягається шляхом активації A₂AR як на ендотеліальних, так і на гладком'язових клітинах. Поширеними у практиці лікарів-інтерністів є аденозинвмісні сполуки, зокрема магладен, який впливає на пуринові (аденозинові) рецептори, активуючі протеїнкіназу C, яка спричиняє відкриття АТФ залежних калієвих каналів та гіперполяризацію мембрани, що в свою чергу призводить до закриття кальцієвих каналів. Це супроводжується інгібуванням надходження кальцію в клітини, результатом чого є антиішемічний та мембранстабілізуючий ефекти, що позитивно впливає на ендотеліальну дисфункцію [9].

В реальній клінічній практиці кардіопротективна терапія є важливою складовою комплексного лікування реваскуляризованих пацієнтів, адже зменшує вплив ішемії на міокард через свої вазодилаторні та цитопротективні властивості.

Метою статті є підвищення ефективності лікування пацієнтів з ГІМ в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу шляхом кардіопротекції з використанням кверцитину та аденозинвмісного препарату адвокард.

Методика проведення досліджень

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у дослідження включено 60 пацієнтів із діагнозами гострий інфаркт міокарда із елевацією сегмента ST із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Усі пацієнти були обстежені на базі відділу інфаркту міокарда з блоком інтенсивної терапії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру з 2020 до 2022 року.

Критерії включення: пацієнти з ГІМ, діагноз якого підтверджувався на основі наказу МОЗ України №1936 від 14.09.2021 р. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» в коморбідності з ЦД 2-го типу, діагноз підтверджувався на основі наказу МОЗ України №1118 від 21.12.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу», яким проведена реперфузія (коронарне

стентування); Вік – 18-80 років.; ШКФ >30 мл/хв/1,73м².

Критерії виключення: нестабільна стенокардія; міокардит, кардіоміопатія; прогресуючі захворювання печінки; злякисні новоутворення; алкоголізм; вагітність.

Пацієнти були розділені на 2 групи: контрольна група отримувала базову терапію ГІМ та ЦД 2 типу. Пацієнтам основної групи додатково до базової терапії призначався кверцетин (4,5 г внутрішньовенно впродовж 5 днів) та адвокард за схемою (магладен/аденозин 29,25 мг, молсидоміну 0,3 мг, фолієвої кислоти 0,45 мг) по 2 таблетки 3 рази на добу 21 день.

В ході дослідження ми оцінювали кількісні ехокардіографічні показники структури та функції лівого шлуночка за допомогою 2D ехокардіографії та визначення глобального повздовжнього стрейну (GLS) за допомогою векторної ехокардіографії в перший день госпіталізації та через 21 день.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою комп'ютерної програми IBM SPSS 26.0 та пакета статистичних функцій програми «Microsoft-Excel» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Отримані в дослідженні кількісні дані ми спочатку перевірили на нормальність розподілу за допомогою метода Колмогорова-Смирнова із застосуванням коригувального критерію Лільєфорса та W тест Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W test). Оскільки отримані дані не відповідали закону нормального розподілу, то для представлення мір центральної тенденції (Measures of Central Tendency) обрали медіанне значення (Me), середні величини, стандартні похибки. Відповідно, для перевірки нульової гіпотези застосовували непараметричний тест U критерій Манна-Уїтні та W критерій Уїлкоксона (Mann-Whitney U Test, Wilcoxon W Test, величини $p < 0,05$ оцінювали вірогідними). Для порівняння якісних параметрів ми застосовували відношення шансів та ROC аналіз.

Результати

Серед 60 пацієнтів було 39 (65%) жінок та 21 (35%) чоловік. Характеристика досліджуваних пацієнтів наведена в таблиці 1. Групи були статистично однорідні. Не відмічалось статистично достовірної різниці у вікових, антропометричних, гендерних характеристик та показниках гемодинамічного ураження коронарних артерій.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних пацієнтів

Показник	Групи	Середнє значення (М)	Похибка (σ)	Діапазон ДІ 95%	Медіана (Ме)
Вік, років	Основна	63,87	10,03	60,12-67,61	61,5
	Контрольна	68,5	9,03	65,13-71,87	68,5
Маса, кг	Основна	79,3	14,14	74,02-84,58	77
	Контрольна	93,63	11,75	89,25-98,02	92,5
Зріст, см	Основна	161,97	22,44	153,6-170,4	165
	Контрольна	174,73	12,74	170-179,5	173,5
ІМТ, кг/м ²	Основна	32,45	12,22	27,89-37,01	29,35
	Контрольна	30,98	5,09	29,08-32,88	30,6
ППТ, м ²	Основна	1,87	0,18	1,8-1,94	1,8
	Контрольна	2,13	0,17	2,06-2,19	2,1
Кількість уражених судин	Основна	2,23	0,73	1,96-2,51	2
	Контрольна	1,97	0,76	1,68-2,25	2

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла, ППТ – площа поверхні тіла

Таблиця 2. Аналіз однорідності характеристик досліджуваних пацієнтів

Показник	U критерій Манна-Уїтні	W критерій Уїл-коксона	Z	P
Вік, років	342,50	807,50	-1,59	0,11
Маса, кг	195,50	660,50	-3,76	0,07
Зріст, см	291,00	756,00	-2,35	0,08
ІМТ, кг/м ²	431,00	896,00	-0,28	0,78
ППТ, м ²	147,50	612,50	-4,51	0,09
Кількість уражених судин	364,00	829,00	-1,36	0,17

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла, ППТ – площа поверхні тіла

У таблиці 3 наведені порівняльні характеристики кількісних ехокардіографічних показників у пацієнтів основної та контрольної груп до та після отриманого лікування.

Таблиця 3. Ехокардіографічні показники досліджуваних пацієнтів

Показник	Групи	До лікування			Після лікування		
		Me	σ	Діапазон ДІ 95%	Me	m	Діапазон ДІ 95%
Ліве передсердя, см	Основна	3,10	0,36	2,91-3,18	2,99	0,44	2,88-3,21
	Контрольна	3,02	0,52	2,89-3,28	2,96	0,54	2,84-3,25
Кінцево-діастолічний розмір, см	Основна	4,42	0,75	4,11-4,67	4,12	0,55	3,85-4,26
	Контрольна	4,31	0,56	4,12-4,54	4,39	0,40	4,19-4,49
Кінцево-систолічний розмір, см	Основна	2,80	0,38	2,64-2,93	2,05	0,25	1,99-2,17
	Контрольна	2,79	0,46	2,50-2,84	2,02	0,31	1,91-2,14
Кінцево-діастолічний об'єм, мл	Основна	149,95	28,25	143,14-164,24	141,42	22,81	135,32-152,36
	Контрольна	143,74	31,05	133,54-156,73	146,82	20,61	138,57-153,97
Кінцево-систолічний об'єм, мл	Основна	77,92	7,17	73,87-79,23	68,69	5,77	66,04-70,35
	Контрольна	76,04	7,80	72,94-78,76	78,33	3,94	75,97-78,92
Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, см	Основна	1,12	0,12	1,06-1,15	1,12	0,12	1,06-1,15
	Контрольна	1,07	0,13	1,04-1,14	1,07	0,13	1,04-1,14
Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу, см	Основна	1,17	0,13	1,12-1,22	1,17	0,13	1,12-1,22
	Контрольна	1,20	0,16	1,15-1,27	1,20	0,16	1,15-1,27
Товщина задньої стінки ЛШ в діастолу, см	Основна	1,04	0,12	0,98-1,08	1,04	0,12	0,98-1,08
	Контрольна	1,11	0,12	1,05-1,14	1,11	0,12	1,05-1,14
Товщина задньої стінки ЛШ в систолу, см	Основна	1,20	0,12	1,15-1,24	1,20	0,12	1,15-1,24
	Контрольна	1,20	0,13	1,15-1,25	1,20	0,13	1,15-1,25
Відносна товщина стінки ЛШ	Основна	0,51	0,18	0,48-0,61	0,52	0,07	0,48-0,54
	Контрольна	0,52	0,07	0,4834-0,5386	0,50	0,06	0,4765-0,5202
Е/А	Основна	1,19	0,47	1,02-1,37	1,12	0,48	0,97-1,33
	Контрольна	1,26	0,38	1,06-1,35	1,08	0,38	0,99-1,27
Фракція викиду лівого шлуночка, %	Основна	49,58	10,88	44,44-52,57	50,90	8,11	48,49-54,55
	Контрольна	47,88	14,10	39,99-50,53	46,69	8,13	42,98-49,03
GLS	Основна	14,60	3,19	13,03-15,41	21,57	1,83	21,07-22,43
	Контрольна	14,34	1,80	13,50-14,84	17,14	2,58	15,55-17,47

Примітка: Me – медіана, σ – стандартна похибка, ДІ – довірчий інтервал

В таблиці 4 та 5 та рисунку 1 ми наводимо статистичний аналіз отриманих результатів. Статистично достовірну різницю було отримано в наступних показниках між контрольною та основною групами: кінцево-діастолічний розмір, кінцево-систоличний об'єм, фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), GLS лівого шлуночка. Пацієнти були розподілені на субгрупи із збереженою та помірно зниженою ФВЛШ, нормальною діастолічною функцією та діастолічною дисфункцією 1 типу, після чого було проведено дослідження відношення шансів до та після лікування. Відношення шансів показало статистично достовірний перехід з стадії із помірно зниженою ФВЛШ в збережену, проте не спостерігалось достовірності щодо діастолічної функції.

Відношення шансів

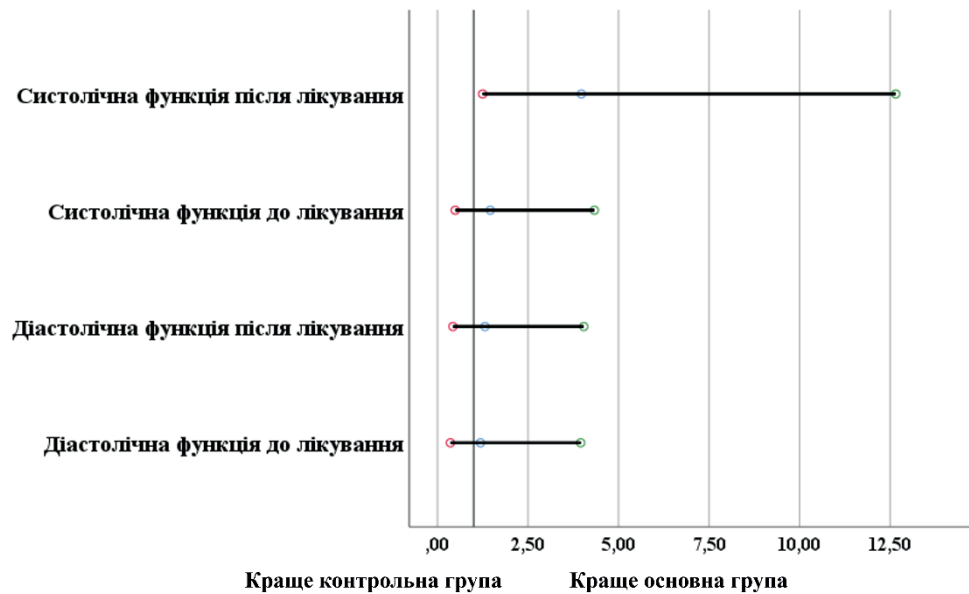


Рис. 1. Схематичне зображення відображення відношення шансів систолічної та діастолічної функцій у досліджуваних пацієнтів.

Для детальнішого вивчення впливу досліджуваних препаратів на систолічну та діастолічну функцію був застосований ROC-аналіз фракції викиду лівого шлуночка та співвідношення Е/А (таблиця 6, рис. 2-3).

Таблиця 4. Аналіз кількісних ехокардіографічних показників між основною та контрольною групами

Показник	Момент дослідження	U критерій Манна-Уїт-ні	W критерій Уїлкоксона	Z	P
Ліве передсердя, см	До лікування	435,000	900,000	-0,222	0,824
	Після лікування	447,500	912,500	-0,037	0,971
Кінцево-діастолічний розмір, см	До лікування	445,500	910,500	-0,067	0,947
	Після лікування	301,500	766,500	-2,196	0,028
Кінцево-сistolічний розмір, см	До лікування	401,500	866,500	-0,717	0,473
	Після лікування	389,000	854,000	-0,902	0,367
Кінцево-діастолічний об'єм, мл	До лікування	388,000	853,000	-0,917	0,359
	Після лікування	433,000	898,000	-0,251	0,802
Кінцево-сistolічний об'єм, мл	До лікування	414,000	879,000	-0,532	0,595
	Після лікування	60,000	525,000	-5,766	0,001
Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, см	До лікування	417,000	882,000	-0,488	0,625
	Після лікування	338,500	803,500	-1,650	0,099
Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу, см	До лікування	385,500	850,500	-0,954	0,340
	Після лікування	372,500	837,500	-1,147	0,252
Товщина задньої стінки ЛШ в діастолу, см	До лікування	327,000	792,000	-1,820	0,069
	Після лікування	354,500	819,500	-1,413	0,158
Товщина задньої стінки ЛШ в систолу, см	До лікування	419,000	884,000	-0,459	0,647
	Після лікування	310,000	775,000	-2,072	0,058
Відносна товщина стінки ЛШ	До лікування	442,500	907,500	-0,111	0,912
	Після лікування	384,500	849,500	-0,970	0,332
Е/А	До лікування	437,000	902,000	-0,192	0,848
	Після лікування	434,500	899,500	-0,229	0,819
Фракція викиду лівого шлуночка, %	До лікування	394,000	859,000	-0,828	0,408
	Після лікування	274,000	739,000	-2,602	0,009
GLS	До лікування	415,000	880,000	-0,517	0,605
	Після лікування	18,000	483,000	-6,387	0,001

Таблиця 5. Відношення шансів в розрізі систолічної діастолічної функцій у досліджуваних пацієнтів

Показник	Момент дослідження	Відношення шансів	Діапазон ДІ 95%	p
Систолічна функція	До лікування	1,458	0,490-4,332	0,498
	Після лікування	3,973	1,247-12,654	0,020
Діастолічна функція	До лікування	1,188	0,357-3,954	0,778
	Після лікування	1,311	0,426-4,038	0,637

Таблиця 6. ROC-аналіз ФВЛШ та співвідношення Е/А

Показник	Момент дослідження	Площа під кривою (AUC)	Стандартна похибка	Діапазон ДІ 95%	p
Е/А	До лікування	0,486	0,076	0,337-0,634	0,848
	Після лікування	0,517	0,076	0,368-0,666	0,819
ФВЛШ	До лікування	0,562	0,075	0,416-0,708	0,408
	Після лікування	0,696	0,068	0,563-0,829	0,009

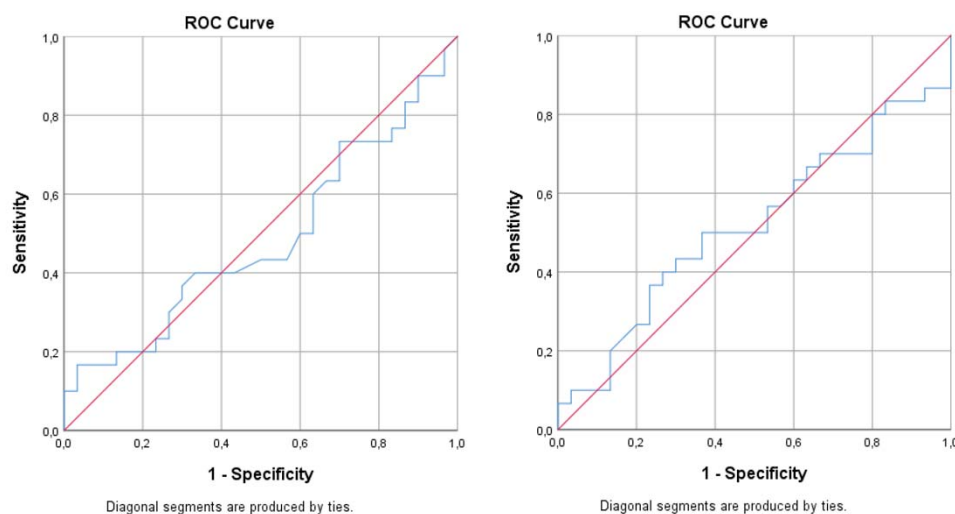


Рис. 2. ROC-криві співвідношення Е/А до та після лікування.

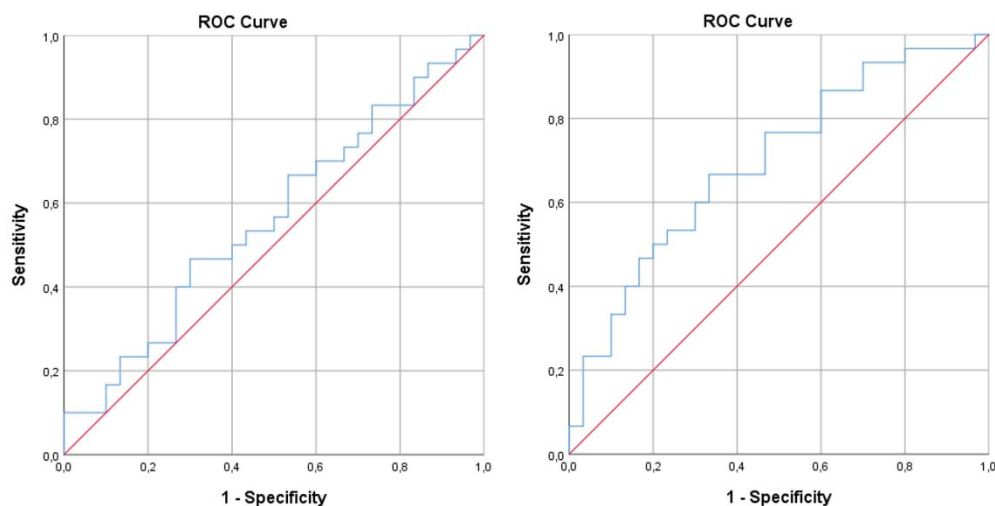


Рис. 3. ROC-криві ФВЛШ до та після лікування.

Логістичний регресійний аналіз також показав статистичну достовірну різницю впливу додаткового лікування на систолічну функцію лівого шлуночка (таблиця 7).

Таблиця 7. Логістичний регресійний аналіз впливу досліджуваних препаратів на систолічну та діастолічну функції лівого шлуночка

	Коефіцієнт	S.E.	Вальд	p	ВШ	Діапазон ДІ 95%
Діастолічна функція до лікування	0,173	0,613	0,079	0,778	1,18	0,35-3,95
Діастолічна функція після лікування	0,271	0,574	0,223	0,637	1,31	0,42-4,03
Систолічна функція до лікування	0,377	0,556	0,460	0,498	1,45	0,49-4,33
Систолічна функція після лікування	1,379	0,591	5,446	0,020	3,97	1,24-12,65
Константа	-0,963	0,727	1,755	0,185		

За даними нашого дослідження, застосування кверцитину та аденозвмісного препарату авдокард веде до покращення систолічної функції лівого шлуночка (ФВЛШ 50,90% [95% ДІ 48,49-54,55] vs 46,69% [95% ДІ 42,98-49,03], AUC 0,696 [95% ДІ 0,563-0,829], $p=0,009$) сприяє зворотному ремоделюванню лівого шлуночка (КДР 4,12 см [95% ДІ 3,85-4,26] vs 4,39 см [95% ДІ 4,19-4,49], $p=0,028$; КСО 68,69 мл [95% ДІ 66,04-70,35] vs 78,33 мл [95% ДІ 75,97-78,92], $p=0,001$). Дані спекл-трекінг ехокардіографії поєднання кверцитину та аденозвмісного препарату авдокард поліпшує гло-

бальну скоротливість лівого шлуночка, про що свідчить покзник GLS після лікування у основній та контрольній групах (21,57 [95% ДІ 21,07-22,43] vs 17,14 [95% ДІ 15,55-17,47], $p=0,001$). Ми пов'язуємо наведені результати із антиоксидантними та цитопротективним властивостями досліджуваних препаратів, завдяки яким зменшується ішемічне пошкодження кардіоміоцитів, що веде до збільшення регенеративних можливостей міокарда.

За даними літератури відомо, що пацієнти із ГІМ в поєднанні з ЦД 2 типу мають гірший перебіг та прогноз порівняно із пацієнтами без ЦД 2 типу. Wong M et al в дослідженні ASPECT виявили, що наявність ЦД 2 типу статистично достовірно асоційовано з більшим ризиком смерті впродовж перших 30 днів (9,6% vs 5,5%, ВШ 1,70 [95% ДІ 1,33-2,18]) та частотою виникнення великих несприятливих кардіоваскулярних подій (MACE) (13,3% vs 8,6%, ВШ 1,68 [95% ДІ 1,4-2,02]) [10]. Jimenez-Quevedo P et al в дослідженні EXAMINATION встановили збільшення частоти MACE та смертності впродовж 5 років у пацієнтів, коморбідних на ЦД 2 типу (32,6% vs 21,5% у пацієнтів без діабету, відношення ризиків (HR) 1,45 [1,03–2,04]; $p=0,03$). Автори пов'язували це із збільшенням частоти виникнення повторних ІМ та потреби в повторній реваскуляризації (2,7% vs 1,1%; HR: 2,27 [1,12–5,23]; $p = 0,02$ та 14% vs 6,2%; HR: 2,11 [1,38–3,22]; $p = 0,001$, відповідно) [11].

Mone P. et al встановили статистично достовірне зниження смертності та повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності при використанні аденозину під час реваскуляризації у пацієнтів із ГІМ та ЦД 2 типу [12]. Дослідження Naghshtabrizi N. et al показало, що застосування аденозину призводить до зниження частоти виникнення синдрому NO-REFLOW у пацієнтів з ГІМ (15,4% vs 44,3%; $p=0,02$) [13]. Sadeghian M. et al вивчали ефективність аденозину щодо попередження синдрому NO-REFLOW. При цьому було виявлено зменшення частоти виникнення цього синдрому при застосуванні аденозину (ступінь кровоплину за ГІМІ 15 [14%] vs. 41 [35%], $p<0,001$, MBG 23 [21%] vs 63 [53%], $p<0,001$) [14].

Целуйко В.Й. та ін. встановили ефективність кверцетину при ГІМ, що характеризувалася зменшенням частоти сумарної комбінованої кінцевої точки в групі пацієнтів з феноменом невідновленого кровотоку (ВШ=0,029; ДІ: 0,001–0,574; $p<0,05$) [15]. Микуляк В.Р. та ін., дослідивши віддалені результати застосування кверцетину при ГІМ із ЦД 2 типу в порівнянні із стандартною терапією, засвідчили покращення виживання таких пацієнтів ($\chi^2=12,120$; $p=0,001$) [16]. Кожухов С.М. та ін. виявили зменшення площі інфаркту міокарда на 18% ($p<0,021$) при використанні кверцетину порівняно із контрольною групою [17]. Лутай Я.М. та ін. встановили, що додавання до стандартної базової терапії ГІМ внутрішньовенної форми кверцетину супроводжувалося зниженням імовірності геморагічної трансформації

інфаркту міокарда (ВР 0,21; 95 % ДІ 0,03–1,00, $p=0,046$) [18].

В цілому дані літератури суттєво не відрізняються від результатів проведеного нами дослідження. Існуючі розбіжності можна пояснити тим, що в нашому дослідженні використовувалася пероральна, а не парентеральна форма аденозину. Слід зазначити недостатню кількість даних в літературі щодо ефективності кардіопротективної терапії при діастолічній дисфункції ЛШ.

Подальше вивчення впливу кверцетину та аденозину на динаміку лікування хворих з ГІМ та супутнім ЦД 2 типу дозволить з'ясувати доцільність та особливості призначення даних препаратів.

Висновки

Застосування кардіопротективних засобів кверцетину та аденозинвмісного препарату адвокард призводить до покращення систолічної функції ЛШ, глобальної скоротливості ЛШ, сприяє зворотному ремоделюванню ЛП та ЛШ. Не виявлено статистично достовірної різниці впливу досліджуваних препаратів на діастолічну функцію ЛШ. В подальшому планується порівняння окремого застосування досліджуваних препаратів із групою контролю та відображення ендотеліальної функції шляхом дослідження судинного віку.

Література

1. Сколов М.Ю. Реєстр перкутанних коронарних втручань. Зміни за 2015—2018 рр. — випадковий сплеск активності чи системні перетворення? Серце і судини. 2019 [cited 2023 Jan 16];0(3):12—33-12—33. DOI: 10.30978/HV2019-3-12
2. Lip GYH, Genaidy A, Tran G, Marroquin P, Estes C, Shnaiden T, et al. Incident and recurrent myocardial infarction (MI) in relation to comorbidities: Prediction of outcomes using machine-learning algorithms. *Eur J Clin Invest*. 2022;52(8):e13777. DOI: 10.1111/ECI.13777
3. Supinski D, Borg B, Schmitz K, Mullvain R, Renier C, Benziger C. Chest Pain Severity Rating Is a Poor Predictive Tool in the Diagnosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Critical Pathways in Cardiology*. 2021;20(2):88-92. DOI: 10.1097/HPC.0000000000000241
4. Burgess S, Juergens CP, Yang W, Shugman IM, Idris H, Nguyen T, McLean A, Leung M, Thomas L, Robledo KP, Mussap C. Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2021 Jan 15;323:13-8. DOI: 10.1016/j.ij-card.2020.08.021
5. Severino P, D'Amato A, Netti L, Pucci M, Infusino F, Maestrini V, et al. Myocardial ischemia and diabetes mellitus: Role of oxidative stress in the con-

nection between cardiac metabolism and coronary blood flow. *J Diabetes Res*. 2019;948982. DOI: 10.1155/2019/9489826

6. García-Saura MF, Galisteo M, Villar IC, Bermejo A, Zarzuelo A, Vargas F, et al. Effects of chronic quercetin treatment in experimental renovascular hypertension. *Mol Cell Biochem*. 2005;270(1):147–55. DOI: 10.1007/s11010-005-4503-0

7. Kumar M, Kasala ER, Bodduluru LN, Kumar V, Lahkar M. Molecular and biochemical evidence on the protective effects of quercetin in isoproterenol-induced acute myocardial injury in rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2017;31(1):1–8. DOI: 10.1002/jbt.21832

8. Guo JY, Yang T, Sun XG, Zhou NY, Li FS, Long D, et al. Ischemic post-conditioning attenuates liver warm ischemia-reperfusion injury through Akt-eNOS-NO-HIF pathway. *J Biomed Sci*. 2011;18(1):1–12. DOI: 10.1186/1423-0127-18-79

9. Procopio MC, Lauro R, Nasso C, Carerj S, Squadrito F, Bitto A, et al. Role of Adenosine and Purinergic Receptors in Myocardial Infarction: Focus on Different Signal Transduction Pathways. *Biomedicines* 2021, Vol 9, Page 204. 2021;9(2):204. DOI: 10.3390/BIOMEDICINES9020204

10. Wong MY, Yap JJ, Chih HJ, Brennan AL, Yan BP, Fong A, et al. Abstract 10737: The Impact of Diabetes on Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in STEMI Patients: The Asia-Pacific Evaluation of Cardiovascular Therapies (ASPECT) Collaboration. *Circulation*. 2021;144(Suppl_1). DOI: 10.1161/CIRC.144.SUPPL_1.10737

11. Jimenez-Quevedo P, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Mainar V, et al. Long-term impact of diabetes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Insights from the EXAMINATION randomized trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;94(7):917–25. DOI: 10.1002/CCD.28194

12. Mone P, Pansini A, Rizzo M, Minicucci F, Mauro C. ST-Elevation Myocardial Infarction Patients with Hyperglycemia: Effects of Intravenous Adenosine. *American Journal of the Medical Sciences*. 2022;363(2):122–9. DOI: 10.1016/j.amjms.2021.06.025

13. Naghshtabrizi N, Sajedi M, Naghshtabrizi B, Mozayanimonfared A, Ali Seif Rabiei M, Kanonisabet A. Randomized trial of intracoronary adenosine as adjunctive therapy for prevention of the no-reflow phenomenon. *Coron Artery Dis*. 2020;31(6):527–9. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000863

14. Sadeghian M, Mousavi SH, Aamarae Z, Shafiee A. Administration of intracoronary adenosine before stenting for the prevention of no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction. 2022;56(1):23–7. DOI: 10.1080/14017431.2022.2035807

15. Целуйко В.Й., Дьолог М.М., Леоненко О.А. Вплив медикаментозної терапії на клінічний перебіг гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента

ST у пацієнтів після проведення черезшкірного коронарного втручання. ScienceRise: Medical Science. 2019;0(1 (28)):8–13. DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155448

16. Микуляк ВР, Гребеник МВ, Зелененька ЛІ, Зоря ЛВ. Вплив цитопротекторної терапії на дворічне виживання хворих із гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;(3):120–4. DOI: 10.11603/1811-2471.2021.V.I3.12525

17. Kozhukhov S, Parkhomenko A, Lutay YA, Yershova Y. Cardioprotective strategy in ST-elevation acute myocardial infarction patients after reperfusion with percutaneous coronary intervention. Eur Heart J. 2020;41(Supplement_2). DOI: 10.1093/EHJCI/EHAA946.1587

18. Лутай Я.М., Пархоменко О.М., Єршова Є.Б., Іркін О.І., Кожухов С.М., Степура А.О., та ін. Прижиттєва діагностика інтраміокардіальної геморагії в пацієнтів з інфарктом міокарда зі стійким підйомом сегмента ST: поширеність, зв'язок з функцією ендотелію та значення для розвитку післяінфарктної дилатації лівого шлуночка. Ukrainian Journal of Cardiology. 2020;27(1):13–26. DOI: 10.31928/1608-635X-2020.1.1326

Стаття надійшла до редакційної колегії 22.11.2022 р.

INFLUENCE OF CARDIOPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON THE DYNAMICS OF ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS

M.V. Bielinskyi ¹, N. M. Seredyuk ²

*¹ Ivano-Frankivsk National Medical University
76018, Ivano-Frankivsk, 2 Halytska Street;
tel. 0997273023, e-mail: nbelinskiy@gmail.com;*

*² Ivano-Frankivsk National Medical University
76018, Ivano-Frankivsk, 2 Halytska Street;
tel. 0673431257, e-mail: seredyuknestor@gmail.com.*

Acute myocardial infarction (AMI) is one of the leading causes of death among adults in Ukraine and the world. Very often, AMI occurs in patients with various comorbid conditions. It is type 2 diabetes mellitus (T2DM) that is one of the most common comorbidities of patients with AMI. To reduce the manifestations of oxidative stress in patients with this comorbidity, cardioprotective therapy is used. The most common compounds used for cardioprotective purposes are quercetin and adenosine molecules.

Increasing the effectiveness of treatment of patients with AMI in combina-

tion with type 2 diabetes mellitus by cardioprotection using quercetin and the adenosine-containing drug Advocard.

The study included 60 patients with AMI and type 2 diabetes mellitus. Patients were divided into 2 groups: the control group received basic therapy for AMI and type 2 diabetes. Patients in the main group were prescribed quercetin (4.5 g intravenously for 5 days) and Advocard according to the scheme in addition to the basic therapy. In the course of the study we examined echocardiographic indicators.

According to our research, the use of quercetin and the adenosine-containing drug Advocard leads to an improvement in the systolic function of the left ventricle (LV), contributes to the reverse remodeling of the LV. The use of cardioprotective agents quercetin and the adenosine-containing drug Advocard leads to an improvement in LV systolic function, global LV contractility, promotes reverse LV remodeling. No statistically significant difference in the effect of the studied drugs on LV diastolic function was found.

Key words: *acute myocardial infarction, type 2 diabetes, speckle tracking echocardiography, cardioprotective therapy, systolic dysfunction of the left ventricle.*