

DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.18
УДК 616.127-005.8+ 616.379-008.64

ВПЛИВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЗАПАЛЕННЯ ТА ФІБРОЗООУТВОРЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

М.В. Белінський, Н.М. Середюк

*¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838, e-mail: nbelinskiy@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445, e-mail: sereyuknestor@gmail.com*

Резюме. Пацієнти з ЦД2 мають вищий ризик розвитку STEMI, і цей зв'язок пояснюється такими факторами, як резистентність до інсуліну, оксидативний стрес та запалення низького ступеня.

Мета. Оцінити вплив кверцетину та аденозинвмісного препарату «Адвокард» на показники запалення та ремоделювання міокарда в пацієнтів із STEMI та супутнім ЦД2.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 97 пацієнтів з діагнозом STEMI та ЦД2, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному центрі. Пацієнти були розподілені на три окремі групи. У 1-а групу були включені 34 пацієнти, які отримували тільки стандартне лікування, 2-а група – 29 пацієнтів, які отримували таку ж базову терапію, але з додаванням кверцетину, 3-я – 34 пацієнти, які на фоні аналогічної базової терапії отримували кверцетин й адвокард.

Результати. Проаналізувавши дані трьох груп, ми виявили, що середній рівень фібрoneктину та sST2 до лікування статистично не відрізнявся між групами. Після лікування середній рівень фібрoneктину знизився до $1,82 \pm 0,35$ нг/мл у 1-й групі, $1,11 \pm 0,26$ нг/мл у 2-й групі та $0,82 \pm 0,28$ нг/мл у 3-й групі (1-а група vs 2-а група $p < 0,001$, 1-а група vs 3-я група $p < 0,001$). Після лікування середній рівень sST2 знизився до $15,88 \pm 1,76$ нг/мл у першій групі, $10,06 \pm 1,77$ нг/мл – у другій та $7,11 \pm 1,65$ нг/мл – у третій групі (1-ша група vs 2-га група $p < 0,001$, 1-ша група vs 3-тя група $p < 0,001$).

Висновки. Використання кверцетину та адвокарду в складі фармакологічного менеджменту хворих на STEMI та ЦД2 обумовлює зменшення інтенсивності процесів запалення та фіброзоутворення, свідченням чого є зменшення вмісту в крові рівнів фібрoneктину та sST2.

Ключові слова: Інфаркт міокарда, цукровий діабет, запалення, атеросклероз, ST2, фібрoneктин.

Обґрунтування дослідження. Інфаркт міокарда, особливо з елевациєю сегмента ST (STEMI), є основною причиною смертності у всьому світі. Швидке виявлення та лікування пацієнтів зі STEMI має важливе значення для мінімізації пошкодження серцевого м'яза та покращення результатів лікування пацієнтів [1]. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є поширеним метаболічним розладом, який пов'язаний з різними серцево-судинними захворюваннями, включаючи STEMI [2]. Пацієнти з ЦД2 мають вищий ризик розвитку STEMI, і цей зв'язок пояснюється такими факторами, як резистентність до інсуліну, оксидативний стрес та запалення низького ступеня. Саме низькодиференційоване запалення сьогодні вважається характерною ознакою ЦД2, пов'язаною із розвитком серцево-судинних захворювань [3].

Фібрoneктин є глікопротеїном, який відіграє важливу роль у процесах клітинної адгезії, міграції та проліферації, а також ремоделювання екстрацелюлярної матриці і вважається одним із маркерів фіброзоутворення. У здорових тканинах рівень фібрoneктину досить низький, але в разі захворювань, пов'язаних з фіброзом, рівень цього білка може збільшуватись. Таким чином, визначення рівня фібрoneктину може допомогти в діагностиці та оцінці ступеня фіброзу в різних органах [4].

Для кращого розуміння значення запалення низького ступеня при STEMI в коморбідності із ЦД2 вивчалися різні прозапальні маркери, які

відображають загальний стан запалення і використовуються як предиктори захворювання та несприятливих наслідків у різних популяціях. Деякі з цих маркерів запалення низького ступеня, зокрема розчинна ізоформа ферменту ST2 (sST2 є важливим медіатором запальних відповідей в організмі. sST2 є ізоформою фермента ST2, яка не містить внутрішньоклітинного домену, що забезпечує її здатність реагувати з IL-33. sST2 діє як конкурентний антагоніст ферменту ST2, тому визначення рівня sST2 може вказувати на наявність та інтенсивність запального процесу в організмі [5].

Флавоноїдна сполука Кверцетин є природною речовиною, яка має протизапальну, ангіопротективну та судинорозширювальну дію. Він пригнічує активність 5-ліпоксигенази, синтез лейкотрієнів, зменшує інтенсивність запального процесу в ендотелії судин, знижує вироблення ендотелієм адгезивних молекул, а також гальмує тромбоутворення й значно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах [6]. Є дані, що кверцетин впливає на експресію цистеїнової протеази калпаїну [7], яка руйнує білки цитоскелету та активує Акт-кіназу, основний фермент родини фосфоінозитид-3-кіназ. Акт-кіназа приймає безпосередню участь у регуляції проліферації та виживання клітин, що є важливим механізмом кардіопротекції [8].

Аденозин є активним компонентом регуляції коронарної мікроциркуляції. Він контролюється різними ферментами та нуклеозидними –

транспортерами, забезпечуючи баланс між внутрішніми та позаклітинними компартментами. Тонус коронарних мікросудин, що регулюється аденозином, досягається шляхом активації A2-аденозинових рецепторів як на ендотеліальних, так і на гладком'язових клітинах. Аденозин, взаємодіючи із пуриновими рецепторами і активуючи протеїнкіназу C, призводить до відкриття АТФ-залежних калієвих каналів, гіперполяризації мембран і закриття кальцієвих каналів, що сприяє антиішемічній та мембраностабілізуючій дії, покращує ендотеліальну функцію [9]. Аденозин є основним компонентом поліпів препаратів «Адвокард» та «Ангелон».

Оптимізація лікування після черепно-мозгового втручання (ЧМВ) має важливе значення для покращення результатів лікування та зниження ризику ускладнень. Після того, як пацієнт пройшов процедуру ЧМВ, він потребує специфічного лікування, щоб уникнути рецидиву, запобігти ускладненням та покращити загальний стан серцево-судинної системи. Менеджмент ревааскуляризованих пацієнтів потребує уточнення і з огляду на опубліковану інформацію щодо прогресування запалення та фіброзоутворення в таких пацієнтів.

Мета дослідження: оцінити вплив кверцетину та аденозинмісного препарату «Адвокард» на показники запалення та ремоделювання міокарда в пацієнтів із STEMI та супутнім ЦД2.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 97 пацієнтів з діагнозом STEMI та ЦД2, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному центрі. Пацієнти були розподілені на три окремі групи.

У першу групу було включено 34 пацієнтів, які отримували тільки стандартне лікування, яке передбачене чинними протоколами зі STEMI та ЦД2. Другу групу складали 29 пацієнтів, які отримували таку ж базову терапію, але з додаванням до лікувального комплексу кверцетину (4,5 г внутрішньовенно впродовж 5 днів).

До третьої групи були включені 34 пацієнти, які на фоні аналогічної базової терапії отримували кверцетин і адвокард (аденозин -29,25 мг в поєднанні в одній полі-піл таблетці молсидоміном - 0,3 мг та фолієвою кислотою - 0,45 мг) по 2 таблетки 3 рази на добу впродовж 3-х тижнів.

Усім пацієнтам було проведено ревааскуляризацію міокарда зі стентуванням інфаркт-залежної коронарної артерії.

Аналізувались медичні карти всіх хворих, включених у дослідження. До уваги приймали клінічні, антропометричні характеристики та результати лабораторних досліджень. Усі пацієнти надали інформацію згоду відповідно до принципів, викладених у Гельсінській декларації. Діагноз STEMI встановлювали на основі рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) [10], а діагноз ЦД2 – на основі консенсусного звіту Американської діабетичної асоціації (ADA) та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD) [11].

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $IMT = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. У всіх пацієнтів визначали також динаміку загальноклінічних методів

діагностики. Рівні фібронектину та sST2 визначали за допомогою апарату LabLine-020 (WestMedica, Austria) із використанням наборів Human Fibronectin ELISA Kit (ab219046, Abcam, Italy) та Human sST2 ELISA Kit (IL1RL1) (ab254505, Abcam, Italy). Заміри проводилися в день поступлення пацієнта в стаціонар та наприкінці лікування.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics версії 26.0. Змінні дослідження були розділені на дві групи: категоріальні та безперервні змінні. Категоріальні змінні, такі як стать і наявність супутніх захворювань, були виражені у вигляді частот і відсотків і порівнювалися між групами за допомогою χ^2 -критерію і точного критерію Фішера. Безперервні змінні, такі як вік і лабораторні результати, були виражені як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення або медіана з інтерквартильним розмахом (IQR 25-75 %). Нормальний розподіл цих змінних визначали за допомогою тестів Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Уїлка, а змінні з нормальним розподілом порівнювали між групами за допомогою ANOVA. У той же час змінні з ненормальним розподілом порівнювали за допомогою тесту Крускала-Уолліса. Лінійний регресійний аналіз був проведений для оцінки впливу лікування на динаміку рівнів фібронектину та sST2 у кожній досліджуваній групі. Усі результати були представлені з використанням двостороннього тесту значущості, при цьому р-значення менше 0,05 вважалося статистично значущим.

Результати дослідження. У таблиці 1 представлені результати проведеного дослідження.

Група 1 складалась з 34 пацієнтів з середнім віком $58,32 \pm 8,17$ років. З них 41,2 % складали чоловіки, а 58,8 % – жінки; 76,5 % пацієнтів мали багатосудинне ураження. Середній ІМТ у пацієнтів цієї групи становив $31,55 \text{ кг/м}^2 \pm 11,42 \text{ кг/м}^2$; 47,1 % пацієнтів мали ожиріння.

Група 2 складалась з 29 пацієнтів із середнім віком $61,97 \pm 8,70$ років, з яких 34,5 % були чоловіки, а 65,5 % – жінки. 75,9 % пацієнтів групи 2 мали багатосудинне ураження; середній ІМТ у цій групі становив $30,49 \text{ кг/м}^2 \pm 7,95 \text{ кг/м}^2$, при цьому 31,0 % пацієнтів мали ожиріння.

Група 3 налічувала 34 пацієнти із середнім віком $62,74 \pm 8,64$ року, з яких 35,3 % були чоловіки, а 64,7 % – жінки. 67,6 % пацієнтів групи 3 мали багатосудинне ураження; середній ІМТ становив $31,05 \text{ кг/м}^2 \pm 4,84 \text{ кг/м}^2$, а 55,9 % пацієнтів мали ожиріння.

Більшість досліджуваних пацієнтів мали багатосудинне ураження – 76,5 % 1-ї групи, 75,9 % – 2-ї групи і 67,6 % – пацієнтів 3-ї групи.

Отримані результати показали, що основні параметри у трьох групах пацієнтів суттєво не відрізнялись ($p > 0,05$).

Проаналізувавши дані трьох груп, ми виявили, що середній рівень фібронектину до лікування становив $2,92 \pm 0,11 \text{ нг/мл}$ у 1-й групі, $2,67 \pm 0,39 \text{ нг/мл}$ – у 2-й та $2,68 \pm 0,38 \text{ нг/мл}$ – у 3-й групі (1-а група vs 2-а група $p=0,892$, 1-а група vs 3-я група $p=0,12$). Після лікування середній рівень фібронектину знизився до $1,82 \pm 0,35 \text{ нг/мл}$ у 1-й групі, $1,11 \pm 0,26 \text{ нг/мл}$ – у 2-й групі та $0,82 \pm 0,28 \text{ нг/мл}$ – у 3-й групі (1-а група vs 2-а група $p<0,001$, 1-а група vs 3-я група $p<0,001$).

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Показник	1-ша група (n=34)	2-га група (n=29)	3-тя група (n=34)	Міжгрупове значення p
Вік, років	58,32±8,17	61,97±8,70	62,74±8,64	0,081
Чоловіча стать	14 (41,2%)	10 (34,5%)	12 (35,3%)	0,829
Багатосудинне ураження	26 (76,5%)	22 (75,9%)	23 (67,6%)	0,555
ІМТ, кг/м ²	31,55±11,42	30,49±7,95?	31,05±4,84	0,886
Ожиріння	16 (47,1%)	9 (31,0%)	19 (55,9%)	0,138

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла.

Різниця між рівнями до та після лікування (Δ фібрoneктину), становила 0,86 нг/мл у 1-й групі, 1,57 нг/мл у 2-й та 2,10 нг/мл у 3-й групі.

Середній рівень sST2 до лікування становив 23,08±1,39 нг/мл у першій групі, 22,96±1,13 нг/мл у другій та 23,11±1,05 нг/мл у третій групах (1-а група vs 2-а група p=0,705, 1-ша група vs 3-тя група p=0,916). Після лікування середній рівень sST2 знизився до 15,88±1,76 нг/мл у першій групі, 10,06±1,77 нг/мл – у другій та 7,11±1,65 нг/мл – у третій групі (1-ша група

vs 2-га група p<0,001, 1-ша група vs 3-тя група p<0,001). Різниця між рівнями до і після лікування, або Δ sST2, становила 7,21 нг/мл у першій групі, 12,90 нг/мл у другій групі та 16,00 нг/мл у третій групі.

Загалом, результати показали зниження рівнів як фібрoneктину, так і sST2 у всіх трьох групах після лікування. Разом з тим, зниження було більш помітним у другій (кверцетин) і третій (адвокард + кверцетин) групах порівняно з першою (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня фібрoneктину та sST2 у досліджуваних пацієнтів

Показник		1-ша група (n=34) БТ	2-га група (n=29) БТ+кверцетин	3-тя група (n=34) БТ+кверцетин+ адвокард
Фібрoneктин, нг/мл	до лікування	2,92±0,11	2,67±0,39	2,68±0,38
	після лікування	1,82±0,35	1,11±0,26*	0,82±0,28#
	Δ	0,86	1,57*	2,10#
sST2, нг/мл	до лікування	23,08±1,39	22,96±1,13	23,11±1,05
	після лікування	15,88±1,76	10,06±1,77#	7,11±1,65#
	Δ	7,21	12,90*	16,00#

Примітка: БТ – базова терапія; * – значення p між 1 та 2 групою <0,05; # – значення p між 1 та групами та 2 та 3 групами <0,05.

Обговорення результатів. Кардіоваскулярні захворювання є провідною причиною смертності в усьому світі, тепер їх часто пов'язують із хронічним низькозапальним процесом та посиленням фіброзу, тому зменшення їхніх проявів є важливою складовою лікування.

Результати нашого дослідження свідчать про те, що кардіопротективна терапія є ефективною щодо зменшення проявів запалення та фіброзу в пацієнтів зі STEMI та ЦД2. Дані показують, що у всіх трьох групах пацієнтів спостерігалось зниження рівня фібрoneктину та sST2. Найкраща динаміка спостерігалась у пацієнтів, які на фоні базової терапії отримували кверцетин та адвокард. Це свідчить про її суттєву ефективність в якості кардіопротективної терапії на фоні базової терапії.

Ці результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, які показали ефективність кверцетину та аденозину в зменшенні запалення та фіброзу при серцево-судинних захворюваннях. Дослідженням Ташука В.К. та співавторів встановлено, що під впливом кверцетину спостерігається покращення скоротливої здатності міокарда, поліпшення метаболізму кардіоміоцитів та зменшення об'єму некротичної зони міокарда, що свідчить про зниження ризику смерті та розвитку ішемічної хвороби серця. Крім того, у відповідь на лікування спостерігається посилення репаративних процесів [12]. Швед М.І. та Прокопович О.А.

дослідили, що включення біофлавоноїду кверцетину до комплексної програми лікування інфаркту міокарда сприяло відновленню антиоксидантного захисту організму нормалізації обміну фосfolіпідів, зменшенню проникності судинно-клітинного бар'єру, пригніченню перекисного окиснення ліпідів та вираженості процесів системного запалення. Така динаміка супроводжувалась покращенням скоротливої функції міокарда та зменшенням клініко-лабораторних проявів цитолітичного і холестатичного синдромів у цих пацієнтів. Таким чином, застосування біофлавоноїду кверцетину допомагає покращувати систолічну та диастолічну функції серця [13].

Наші результати співставимі із отриманими даними про те, що sST2 є перспективним біомаркером оцінки запалення та фіброзу при серцево-судинних захворюваннях. Дослідження Jenkins W. et al. показало, що sST2 є сильним прогностичним фактором серцево-судинних подій та смерті в пацієнтів після інфаркту міокарда [14]. Крім того, Jha D. et al. виявили, що sST2 є корисним біомаркером для прогнозування небажаних наслідків у пацієнтів з гострим коронарним синдромом в поєднанні з ЦД2 [15].

Отже, наше дослідження вказує на доцільність використання кверцетину та адвокарду в доповнення до базової медикаментозної терапії пацієнтів зі STEMI та ЦД2 з метою зменшення інтенсивності запалення та фіброзу.

Висновки:

Використання кверцетину та адвокарду в складі фармакологічного менеджменту хворих на STEMI та ЦД2 обумовлює зменшення інтенсивності процесів запалення та фіброзоутворення, свідченням чого є зменшення вмісту в крові рівнів фібрoneктину та sST2.

References:

- Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, Chan D, Cohen DJ, Giannitsis E, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nature Reviews Disease Primers* 2019 5:1. 2019; 5(1):1-20. DOI: 10.1038/s41572-019-0090-3
- Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2019; 21(4):1-8. DOI: 10.1007/S11886-019-1107-Y/METRICS
- Rotariu D, Babes EE, Tit DM, Moisi M, Bustea C, Stoicescu M, et al. Oxidative stress – Complex pathological issues concerning the hallmark of cardiovascular and metabolic disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2022; 152:113238.
- Kadler KE, Hill A, Canty-Laird EG. Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators. *Curr Opin Cell Biol.* 2008; 20(5):495-501.
- Maisel AS, di Somma S. Do we need another heart failure biomarker: focus on soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2). *Eur Heart J.* 2017; 38(30):2325-33. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHW462
- 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.
- 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.
- Guo JY, Yang T, Sun XG, Zhou NY, Li FS, Long D, et al. Ischemic postconditioning attenuates liver warm ischemia-reperfusion injury through Akt-eNOS-NO-HIF pathway. *J Biomed Sci.* 2011; 18(1):1-12.
- 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. *Biomedicine.* 2021; 9(2):204. DOI: 10.3390/BIMEDICINES9020204
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2):119-77. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHX393
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2020; 41(2):255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
- Tashchuk VK, Polianska OS, Ivanchuk PR, Nesterovska RA, Tashchuk MV. Otsinka efektyvnosti kardiotsytoprotektsii v likuvanni khvorykh na hostryi infarkt miokarda ta stabilnu stenokardiiu shliakhom tsyfrovoy obrobky EKH (dyhitalizatsii) z podalshoiu yii ekspertnoiu otsinkoiu. *Bukovynskyi medychnyi visnyk.* 2020; 24(1(93)):142-51. DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.19
- Shved MI, Prokopovych OA. Metabolichna pidtrymka khvorykh na infarkt miokarda z porushenniamy funktsionalnoho stanu pechinky. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2018; 61(18):147-52.
- Jenkins WS, Roger VL, Jaffe AS, Weston SA, AbouEzzeddine OF, Jiang R, et al. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective. *Am J Med.* 2017; 130(9):1112.e9-1112.e15.
- Jha D, Goenka L, Ramamoorthy T, Sharma M, Dhandapani VE, George M. Prognostic role of soluble ST2 in acute coronary syndrome with diabetes. *Eur J Clin Invest.* 2018; 48(9):e12994. DOI: 10.1111/ECI.12994

UDC 616.127-005.8+ 616.379-008.64

**EFFECT OF CARDIOPROTECTIVE THERAPY
ON INFLAMMATION AND FIBROSIS
FORMATION IN PATIENTS WITH
MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

M.V. Bielinskyi, N.M. Seredyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of internal medicine №2 and nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838,
e-mail: nbelinskiy@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
e-mail: seredyuknestor@gmail.com*

Abstract. Myocardial infarction, especially ST-elevation myocardial infarction (STEMI), is the leading cause of death worldwide. Rapid detection and treatment of patients with STEMI is essential to minimize heart muscle damage and improve patient outcomes. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common metabolic disorder that is associated with various cardiovascular diseases, including STEMI. Patients with T2DM have a higher risk of developing STEMI, and this relationship is explained by factors such as insulin resistance, oxidative stress, and low-grade inflammation. Low-grade inflammation is now considered a characteristic feature of T2DM associated with the development of cardiovascular disease.

Aim: to evaluate the effect of quercetin and adenosine-containing drug Advocard on inflammation and myocardial remodeling in patients with STEMI and concomitant T2DM.

Materials and methods. This study involved 97 patients who were diagnosed with STEMI and T2DM who were inpatients at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center. The patients were divided into three separate groups. The first group included 34 patients who received only standard treatment as prescribed by current protocols for STEMI and T2D. The second group consisted of 29 patients who received the same basic therapy, but with the addition of quercetin (4.5 g intravenously for 5 days) to the treatment complex. The third group included 34 patients who received quercetin and Advocard (adenosine -29.25 mg in combination with molsidomine - 0.3 mg and folic acid - 0.45 mg in one half tablet) 2 tablets 3 times a day for 3 weeks against the background of similar basic therapy.

Results. After analyzing the data of the three groups, it was found that the mean fibronectin level before treatment was 2.92 ± 0.11 ng/ml in group 1, 2.67 ± 0.39 ng/ml in group 2 and 2.68 ± 0.38 ng/ml in group 3 (group 1 vs. group 2 $p=0.892$, group 1 vs. group 3 $p=0.12$). After treatment, the average fibronectin level decreased to 1.82 ± 0.35 ng/ml in group 1, 1.11 ± 0.26 ng/ml in group 2, and 0.82 ± 0.28 ng/ml in group 3 (group 1 vs. group 2 $p<0.001$, group 1 vs. group 3 $p<0.001$). The difference

between pre- and post-treatment levels (Δ fibronectin) was 0.86 ng/ml in group 1, 1.57 ng/ml in group 2, and 2.10 ng/ml in group 3. The mean level of sST2 before treatment was 23.08 ± 1.39 ng/ml in the first group, 22.96 ± 1.13 ng/ml in the second group and 23.11 ± 1.05 ng/ml in the third group (group 1 vs. group 2, $p=0.705$, group 1 vs. group 3, $p=0.916$). After treatment, the mean level of sST2 decreased to 15.88 ± 1.76 ng/mL in the first group, 10.06 ± 1.77 ng/mL in the second group, and 7.11 ± 1.65 ng/mL in the third group (group 1 vs. group 2 $p<0.001$, group 1 vs. group 3 $p<0.001$). The difference between the pre- and post-treatment levels, or Δ sST2, was 7.21 ng/mL in the first group, 12.90 ng/mL in the second group, and 16.00 ng/mL in the third group.

Conclusions:

The use of quercetin and advocard in the pharmacological management of patients with STEMI and T2DM reduces the intensity of inflammation and fibrosis, as evidenced by a decrease in the levels of fibronectin and sST2 in the blood.

Keywords: Myocardial infarction, diabetes mellitus, inflammation, atherosclerosis, ST2, fibronectin.

Стаття надійшла в редакцію 23.02.2023 р.

Стаття прийнята до друку 22.03.2023 р.