

Summary

EFFICIENCY OF ATP IN COMPLEX THERAPY OF FIRST DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Kulich M.V., Yareshko A.G.

Keywords: pulmonary tuberculosis, treatment, corticosteroids, ATP.

The clinical and statistical analysis aimed to study the effect produced by the combination of prednisolone and ATP on the hemogram parameters, infiltration resorption, reducing of sputum production, and cavern closure were carried out on 284 patients with the first diagnosed destructive pulmonary tuberculosis. They were divided into 3 groups, the 1st group took anti-TB drugs and prednisolone, the 2nd one took anti-TB drugs and both prednisolone and ATP, and the 3rd group were prescribed anti-TB drugs only. It was found prednisolone and ATP important pathogenetic means improving tolerability of chemotherapy, which can enable to reach infiltration resolving in 87,42% of patients in the 1st and 87,8% of patients in the 2nd group, whereas in the control group the percentage achieved was only 70 41% ($p < 0,05$). Due to the therapy cavern closure was observed in 82,52% and 82,93% patients of the 1st and the 2nd groups respectively, the hemogram parameters become normal in 86,18% and 90,62% patients, and 90,21% and 90,24% stopped bacterioexcretion. The patients of the control group showed lower findings – 63,27% ($p < 0,05$) and 69,23% ($p < 0,01$) and 79,59% ($p > 0,05$), respectively.

УДК616.12:615.22

Лавренко А.В.

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ФАКТОР ГЛОБАЛЬНОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

У больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) уровень триглицеридов (ТГ) выше, а холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП) ниже в группе с высокой инсулинорезистентностью, определяемому по индексу НОМА. У лиц с высокой ИР отмечаются более тяжелые проявления ИБС: выше функциональный класс стенокардии напряжения и тенденция к более выраженной сердечной недостаточности. Лечение метформин (МФ) по 1,0 г в сутки на протяжении месяца приводит к снижению уровня ТГ и ХЛПВП преимущественно у лиц с высокой ИР. Предлагается рассмотреть вопрос о возможности применения в этой группе средств, снижающих ИР (метформина) еще до манифестации ИБС та СД2.

Ключевые слова: метаморфин, метаболический синдром, ИБС

Инсулинорезистентность (ИР) является основным патогенетическим механизмом возникновения не только скрытого и явного сахарного диабета 2 типа (СД2), но и других компонентов метаболического синдрома (МС), в том числе, дислипидемии и артериальной гипертензии (АГ), вследствие чего, МС правильнее было бы называть «синдромом инсулинорезистентности» [2]. Ожирение, которое является основным внешним признаком, по которому в настоящее время скринируют население в целях диагностики МС, на самом деле является только одним из многих факторов этиологии ИР [11], и то не всегда (вспомним о существовании т.н. доброкачественного ожирения без ИР и МС [6]). Имеется существенная разница в значении ИР для возникновения СД2 и других компонентов МС, в том числе дислипидемии. Если СД2 является «конечной точкой» развития ИР, проходящей стадию гиперинсулинемии, нарушения толерантности к углеводам [12], то дислипидемия возникает не у всех лиц с ИР и механизмы взаимосвязи между ИР и дислипидемией не так понятны [14].

Метформин (МФ) – препарат со сложным механизмом действия. С одной стороны, он блокирует неогликогенез в печени [5], с другой, является антагонистом провоспалительных ядерных транскрипционных факторов (ЯТФ) каппа В

(NFκB) [2]. Имеются сведения о том, что, являясь структурным аналогом ассиметрического диметиларгинина, NFκB блокирует токсическое действие последнего. Все эти эффекты приводят к снижению уровня ИР и гликемии [5]. Изучение показателей АД и липидемии у лиц с метаболическим синдромом до и после лечения МФ может дать новые данные о роли ИР в формировании глобального кардиоваскулярного риска (ГКР), определяющего прогноз при МС, и возможности профилактики и лечения с помощью МФ.

Цель работы

Изучение влияния ИР и лечения метформинном на факторы глобального кардиоваскулярного риска (ГКР): уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП, альфа-холестерин, а-ХОЛ) и триглицеридов крови (ТГ) у лиц с ожирением (ОЖ) и СД2, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и АГ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры внутренней медицины №3 Научно-исследовательского института генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» и терапевтического отделения 1-й городской клинической

больницы г. Полтава. Обследовано 52 больных мужчин с явлениями ожирения, метаболического синдрома, АГ и ИБС. Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 1,2$ лет. МС диагностирован по модифицированным критериям американской ассоциации кардиологов (АТР III) [9]. СД2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года [4]. Все больные прошли тщательное общеклиническое обследование, что позволяло исключить симптоматические почечные и эндокринные гипертонии.

Все манипуляции с пациентами проводились по разрешению комиссии по биоэтике и этическим вопросам ВГУЗУ «УМСА» (протокол № 56 от 15.01. 2008 г.). В исследование не включали пациентов, которые перенесли в ближайшие 6 месяцев острый коронарный синдром, инсульт, хирургические вмешательства на сосудах или полостные операции, а также больных, с плохо контролируемой артериальной гипертензией (АГ), со стенокардией IV ФК, с сердечной недостаточностью 2Б и 3 стадией, с аритмиями, которые нуждались в специальном антиаритмическом лечении, с почечной (уровень креатинина больше 200 мкмоль/л) и печеночной (повышение содержания трансаминаз больше чем в 2 раза в сравнении с верхним пределом нормы) недостаточностью, с острыми заболеваниями (инфекции, острые заболевания или обострения хронических заболеваний, травмы), с некомпенсированным сахарным диабетом и состояниями, которые ограничивают возможности проведения терапии (деменция, алкогольная зависимость, наркомания, онкологические заболевания, психические заболевания), с анемией, во время беременности и лактации, непереносимостью метформина.

После скрининга, всем пациентам давали рекомендации по диете и изменению образа жизни, а также назначали стандартный комплекс медикаментозной терапии: изосорбида динитрат 20 мг 2 раза в сутки, ацетилсалициловую кислоту 75 мг, амлодипин 10 мг, метопролол 25 мг 2 раза в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в сутки. Эту терапию больные получали не менее месяца до и после назначения МФ (Сиофор, фирмы Berlin-Chemie Metarini) 500 мг 2 раза в сутки. ТГ определяли стандартной методикой с помощью тест систем (набор БИО – Lachema – Test, Чешская Республика). Холестерин липопротеидов высокой плотности, ХЛПВП (альфа-холестерол, норма для взрослых людей 0,9 – 1,9 ммоль/л) определяли стандартной методикой [3]. Концентрацию С-пептида (норма для взрослых людей 0,5 – 3,2 нг/мл) определяли в сыворотке иммуноферментным методом с помощью тест-систем (DRG, США). Уровень гликозилированного гемо-

глобина (Hb_{A1C}) определялся с помощью наборов реактивов фирмы «Био-Lachema-Test», Чехия [2]. Для оценки степени ИР использовали предложенную нами [4] видоизмененную малую модель гомеостаза с определением индекса ИР: С-пептид натошак (нг/мл) $\times Hb_{A1C}$ (мг фруктозы на 1 г гемоглобина) / 9,71 (средняя норма около 1,0, пределы колебаний от 0,66 до 17,6). Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Excel 2007», «Statistica for Windows. Version 6.0» (StatSoft, США) и «SPSS for Windows. Release 13.0». Предварительный статистический анализ включал проверку параметров на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилкса. Достоверность отличий в группах с количественными показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента, при анализе качественных признаков использовался критерий χ^2 . Использовались методы корреляционного анализа. Разницу между показателями считали статистически достоверной при вероятности ошибки $p < 0,05$. Данные в таблицах и в тексте приводятся в виде средних значений ($M \pm m$).

Результаты исследований

Для изучения взаимосвязи между ИР и ГФР все больные до назначения МФ были разделены на тертили: с высокой, средней и низкой ИР. В этих группах рассчитаны средние показатели АД, содержания в крови ТГ, а-холестерина, ИМТ (табл.1).

Рассматривая полученные данные, следует учитывать, что даже в группе, отмеченной нами, как «группа с низкой ИР», на самом деле, ИР в 3 раза выше, чем референтные значения здоровых людей, согласно методике [4]. Тем не менее, в группе, где средний показатель ИР в 12 раз выше нормального, нами найдены более высокие показатели ТГ на 9,3 %, β -липопротеидов – на 13% и более низкий уровень α – холестерина на 11 %, чем в 1 группе с более низкой степенью ИР. Имеется корреляция средней силы между степенью ИР и всеми указанными выше показателями дислипидемии (r , соответственно: 0,33, 0,36, и 0,31, $p < 0,05$) АД, как систолическое, так и диастолическое, и ИМТ во всех группах оказалось одинаково повышенным. Таким образом, ИР существенно влияет на такие ГФР как высокий уровень ТГ, β -липопротеидов, и низкий - α -холестерина.

Дополнительные данные о влиянии ИР на ГФР были получены при анализе тяжести клинических явлений ИБС в тех же группах (таблица 2).

Таблиця 1

Глобальные факторы риска у больных с различной степенью инсулинорезистентности

Индекс ИР/ Факторы риска	1 группа 3,0± 0, 42 (2,9-4,8) n=15	2 группа 5,9± 0, 62 (4,9-8,2) n=16	3 группа 12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	Досто- верность различий
Триглицериды	1,92±0,05	1,81± 0, 24	2,14±0,03	p1=0,34 p2=0,85 p3=0,02
α-холестерин	1,26±0,03	1,31 ± 0,06	1,43±0,03	p1=0,34 p2=0,15 p3=0,01
β-липопротеиды	2,21 ±0,15	2,24 ± 0,17	2,61 ± 0,06	p1=0,68 p2=0,16 p3=0,02
АД сист.	152±8,5	151±8,2	154±9,2	p1>0,61 p2=0,86 p23=0,66
АД диаст.	88±4,5	92±5,6	95±4,6	p1=0,89 p2=0,60 p3=0,40
Индекс массы тела	36,0 ±1,06	35,9 ±1,05	36,2 ±1,02	p1=0,87 p2=0,85 p3=0,72
С-пептид	5,03 ± 0,94	10,01 ± 0,65	15,1 ± 0,93	p1=0,59 p2=0,02 p3=0,15
Гликозилированный гемо- глобин	5,82 ±0,31	5,92± 0,25	7,76± 0,15	p1=0,68 p2=0,02 p3=0,02

Примечания: здесь и далее p1 – вероятность случайности различий между 1 и 2 группами, p2 – между 2 и 3 группами, p3 – между 1 и 3 группами.

Таблиця 2

Зависимость тяжести клинических проявлений ишемической болезни сердца от степени инсулинорезистентности

Индекс ИР/ Факторы риска		3,0± 0, 42 (2,9-4,8) n=15	12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	p<0,001
Стенокардия напряжения	ФК 1	5	1	χ2=6,4 p1<0,02
	ФК 2	10	20	
Сердечная недостаточность	NYHA 1	12	8	χ2=4,3 p1<0,1
	NYHA 2	3	13	
Аритмии	Экстрасистолия	2	4	χ2=2,4 p1>0,2
	Мерцательная аритмия	2	4	

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что у лиц с высокой ИР имеются более тяжелые проявления ИБС: Более высокий ФК стенокардии напряжения и тенденция к более выраженной сердечной недостаточности. В целом, полученные данные свидетельствуют о важной роли ИР, как фактора, определяющего степень ГКР.

В таблице 3 представлены данные по влиянию МФ на АД и показатели липидемии.

Судя по результатам, приведенным в таблице 3, терапия МФ в дозе 1 г в течение месяца снижает уровень ТГ, β-липопротеидов и увеличивает содержание α - холестерина преимущественно у лиц с высокой ИР. Следует отметить, что хотя АД в обеих группах статистически значимо не снизилось, абсолютные значения средних уменьшились на 4-10 мм рт. ст. Необходимо добавить, что положительная динамика клинических показателей, описанная нами ранее [4], отмечена, в равной степени, в обеих исследуемых группах.

Обсуждение полученных результатов

Важным результатом нашей работы мы считаем установление связи ИР с дислипидемией. Эта взаимосвязь проявляется как до начала ле-

чения в виде повышенного содержания ТГ и сниженного - α-холестерина, так и в процессе лечения метформином: в более значительных положительных сдвигах у лиц с ранее высокой, но значительно снизившейся в процессе лечения ИР (табл. 1 и 3). Клинические наблюдения также указывают на более высокий ГКР у пациентов с высокой ИР, что проявляется в более тяжелых формах ИБС и значительном улучшении ее течения после терапии метформином (табл. 2).

ИР, как основа развития СД2, известна с 1939 года [10], но ее фундаментальная роль в развитии атеросклероза (АСК) стала более понятной лишь в последние годы [14]. Имеются существенные различия в том, как осуществляется влияние ИР на развитие СД2 и АСК. Если СД2 является «конечным пунктом» естественного развития ИР, которая последовательно и неминуемо проходит стадии гиперинсулинемии и нарушения толерантности к углеводам, часто длящиеся десятки лет и не всегда при жизни больного манифестирующими явным СД2, и необходимым условием этого движения является снижение функции бета-клеток поджелудочной железы, то развитие АСК связано с патогенным

влиянием ИР на эндотелий сосудов с развитием эндотелиальной дисфункции и активацией иммунной системы, в частности ее моноцитарно-

макрофагального звена. Эти влияния осуществляются через ядерный транскрипционный фактор каппа В (ЯТФ каппа В) [к].

Таблица 3
Влияние метформина на АД и показатели липидемии у больных с различной степенью инсулинорезистентности

Индекс ИР до лечения/ ГФР	Мф	3,0±0,42 (2,9-4,8) n=15	12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	p1,p2
Триглицериды	До	1,92±0,05	2,14±0,03	p1<0,05
	После	1,88±0,04	1,97±0,03	p2<0,05
	p	>0,8	<0,05	
β-липопротеиды	До	2,21 ±0,15	2,61 ± 0,061	p1 < 0,02 p2< 0,01
	После	2,18 ±0,08	2,40 ± 0,031	
	p	>0,8	<0,01	
α-холестерин	До	1,43±0,03	1,26±0,03	p1<0,05
	После	1,44±0,03	1,54±0,03	p2<0,05
	p	>0,8	<0,05	
АД сист.	До	152±8,5	154±9,2	p1>0,8
	После	148±8,5	144±9,2	p2>0,8
	p	>0,5	>0,5	
АД диаст.	До	88±4,5	95±4,6	p1>0,8
	После	82±3,5	90±2,6	p2>0,8
	p	>0,5	>0,5	
ИМТ	До	36,0 ±1,06	36,2 ±1,02	p1>0,2 p2<0,05
	После	35,5 ±1,06	35,0 ±1,02	
	p	<0,05	<0,01	
С-пептид	До	5,03 ± 0,94	15,1 ± 0,93	p1<0,001 p2<0,001
	После	3,61 ± 0,44	9,42± 0,93	
	p	p<0,05	p<0,001	
Гликозилированный гемоглобин	До	5,82 ±0,31	7,76± 0,15	p1>0,01 p2<0,01
	После	5,01 ± 0,94	7,02 ± 0,43	
	p	p<0,05	P <0,05	

Примечания: p1,p2 – см. табл. 1, то же – «до» и «после» лечения метформинном.

Известно, что СД2 способствует раннему и тяжелому течению атеросклероза и связанным с ним сердечно-сосудистых (атеротромботических) осложнений (ССО). Многочисленные многоцентровые исследования, направленные на выяснение влияния различных режимов лечения гипергликемии и их мета-анализы [17] показали, что «жесткий» контроль уровня гликозилированного гемоглобина оказывает лишь умеренное влияние на риск развития ССО, что указывает на значение других факторов, не только гипергликемии, в их развитии. В то же время исследования, акцентированные на снижении АД и дислипидемии, как ведущих факторов профилактики ССО, дали значительно более высокие результаты в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности [14]. Это особенно заметно, когда группа больных АСК разделяется на подгруппы в зависимости от уровня ИР.

Reaven и коллеги [14] изучили показатели липидного обмена у 126 взрослых больных легкой АГ обоего пола с одинаковым уровнем АД, но различной чувствительностью к инсулину. Они установили, что в группе с выраженной ИР при одинаковом уровне холестерина и липопротеидов низкой плотности отмечается более низкое содержание липопротеидов высокой плотности и ТГ. Нелеченые больные АГ, не имевшие клинических признаков ССО, но с явлениями ИБС по критериям Миннесотского кода ЭКГ, имели высокую ИР [14].

ИР и гиперинсулинемия являются самыми ранними признаками повышенного риска как развития ССО и СД2, начиная с детского возраста [1]. Исходя из наиболее распространенных этиологических факторов ИР: преобладания жиров, не содержащих достаточного количества омега-3 ненасыщенных жирных кислот, низкой физической активности и повышенного потребления поваренной соли, средствами профилактики и лечения ИР следует считать коррекцию диеты и физические упражнения. Однако на практике эти мероприятия часто не приводят к достаточному эффекту [16]. Учитывая важную роль ИР в возникновении ССО, на наш взгляд, следует изучить возможность применения специфических средств лечения ИР: в частности, бигуанидов (метформина) у лиц с высокой ИР и дислипидемией еще до манифестации СД2 и клинических проявлений АСК.

Выводы

1. У больных ИБС с высокой ИР, определяемой по индексу НОМА, отмечается более высокий уровень ТГ, β-липопротеидов и более низкий α-холестерина.
2. В группе больных с высокой ИР отмечено более тяжелое течение ИБС: выше функциональный класс стенокардии напряжения и тенденция к более выраженной сердечной недостаточности
3. Метформин в дозе 1,0 в течение месяца

снижает уровень ТГ, β -липопротеидов и увеличивает содержание α - холестерина преимущественно у лиц с высокой ИР.

Литература

1. Васюкова О. В. Проект международного консенсуса по ожирению у детей / О. В. Васюкова // Эндокринологический вестник. – 2007. – С. 8.
2. Кайдашев И.П. NF-kB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И.П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – №3. – Электронный ресурс.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биологической и лабораторной диагностике / Камышников В.С. – Мн.: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
4. Лавренко А.В. Гликозилированный гемоглобин и С-пептид у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа, страдающих ишемической болезнью сердца / А.В.Лавренко, М.С.Расин, И.П.Кайдашев // Актуальні проблеми сучасної медицини, Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Т. 10, №3(31). – С. 199-203.
5. Diamanti-Kandarakis E. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome / E.Diamanti-Kandarakis, C.D.Christakou, E. Kandaraki, F.N. Economou // European Journal of Endocrinology. – 2010. – V. 162. –P. 193–212.
6. Egger G. Obesity Chronic Disease, and Economic Growth : A Case for “Big Picture” / G. Egger Obesity // Advances in Preventive Medicine. – 2011. – V. 2011. – P. 149-158.
7. Esler M.D. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial / M.D.Esler, H. Krum, P.A. Sobotka [et al.] // Lancet. – 2010. – V. 376. – P. 1903-1909.
8. Facchini F.S. Blood pressure, nslin resistance, and urinary nitrate excretion / F.S. Facchini, C. DoNascimento, G.M. Reaven [et al.] // Hypertension. – 1999. – V.33. – P. 1008–1012.
9. Grundy S. M. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition / S. M. Grundy, H. B. Jr.Brewer, J.Cleeman // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 433-438.
10. Himsworth H.P. The mechanism of diabetes mellitus. III. Human diabetes mellitus / H.P.Himsworth // Lancet. – 1939. – V.2. – P. 171–175.
11. Hoehn K.L. Insulin resistance is a cellular antioxidant defense mechanism / K.L. Hoehn, A.B. Salmon, C Hohnen-Behrens [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2009. – V. 106 (42). – P. 17787–17792.
12. De Fronzo R.A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 / R.A. De Fronzo // Diabetologia. – 2010. – V. 53. – P. 1270-1287.
13. Muniyappa R. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage / R. Muniyappa [et al.] // Am J Physiol. - 2 Endocrinol Metab. – 2008. – V. 294 (1). – P. 15–26.
14. Reaven G. M. Relationships Among Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease: Similarities and Differences / G. M. Reaven // The Journal of Clinical Hypertension. – 2011. – V. 13. – P. 238–243.
15. Reaven G.M. Plasma insulin, C-peptide, and proinsulin concentrations in obese and nonobese individuals with varying degrees of glucose tolerance / G.M. Reaven, Y-Di.Chen, C.B. Hollenbeck [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 1993. – V.76. – P. 44–48.
16. Tamura Y. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients / Y Tamura,; Y Tanaka, F Sato [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1959. – V. 90 (6). – P. 3191–3196.
17. Turnbull F.M. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes / F.M. Turnbull, C Abairra, R.J. Anderson [et al.] // Diabetologia. – 2009. – №.52. – P. 2288–2298.

Реферат

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ НА ЧИННИК ГЛОБАЛЬНОГО КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ.

Лавренко А.В.

Ключові слова: метаморфин, метаболический синдром, ІХС.

У хворих на артеріальну гіпертонію (АГ) з метаболічним синдромом (МС) рівень тригліцеридів (ТГ) вищий, а холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛПВЩ) нижчий ніж в групі з високою інсулінорезистентністю судячи з індексу НОМА. У осіб з високою ІР спостерігаються важчі прояви ІХС: вище функціональний клас стенокардії напруги і тенденція до більш тяжкої серцевої недостатності. Лікування метформіном (МФ) по 1,0 на добу впродовж місяця призводить до зниження рівня ТГ і ХЛПВЩ переважно у осіб з високою ІР. Пропонується розглянути питання про можливість застосування у осіб з високою ІР засобів для зниження ІР (метформину) ще до маніфестації ІХС та ЦД2.

Summary

EFFECT OF METFORMIN ON FACTOR OF GLOBAL CARDIOVASCULAR RISK.

Lavrenko A.V.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, triglycerides, HDL cholesterol.

Patients with arterial hypertension (AH) and concomitant metabolic syndrome (MS) had higher triglycerides (TG) level, while HDL cholesterol is lower than in the patients with high insulin resistance (IR) by HOMA index. Persons with high IR demonstrate demonstrated more severe symptoms of CHD: higher functional class of exertion angina and tendency to more expressed cardiac insufficiency. The therapy with Metformin (MF) in a dosage of 1,0 g daily for a month resulted in the decline of TG, β -LP levels and high HDL only in persons with high IR. It was suggested to consider whether it is appropriate to apply IR medications for patients with IR before DM 2 type and CHD manifestation.