

6. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций. //Жебровский В.В., Мохамед Том Эльбашир – Симферополь: Бизнес-Информ, 2002. – 440 с.
7. Лисенко Р.Б. Хірургічне лікування післяопераційної грижі живота великого розміру у хворих з ожирінням //Лисенко Р.Б.// Клін. хірургія. - 1999. - № 4. - С. 26-29.
8. Яцентюк М.Н. Влияние комплексной предоперационной подготовки на функцию дыхания у больных с большими и огромными грыжами. //Яцентюк М.Н., Фелештинский Я.П. // Клин. хирургия. - 1989. - № 2. - С. 6-9.
9. Bang R.L. Repair of large, multiple, and recurrent ventral hernias an analysis of 124 cases. /Bang R.L. Behbehani A.I. // Europ. J. Surg. - 1997. - V.163 - № 2. - P.107-114.
10. Garcia C. Abdominal compartmental syndrome in non-injured patients. / C .Garcia, F.Parramon, F.Delas, A. Codina [et al.] // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. – 2000. - №3. – P.126-129
11. Grubben A.C. Pathophysiology and clinical significance of the abdominal compartment syndrome. / A.C.Grubben, A.A.Baardwijk, D.C.Broering, A.G.Hoofwijk.// Zentralbl. Chir. – 2001. - №8. - 605-609

Реферат

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ С ОЖИРЕНИЕМ

Лавренко Д.А.

Ключевые слова: вентральные грыжи, ожирение, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия, индекс дефекта брюшной стенки, дыхательные расстройства.

В условиях хирургического отделения лечебного учреждения г. Полтава за период с 2004 по 2008 год пролечено 106 больных с вентральными грыжами и ожирением. Из них 11 (10,3%) мужчин, 95 (89,6%) женщин. Средний возраст пациентов составил 53 года. У 47 больных использовали предложенную градацию выбора пластик: аутопластику при ИДБС до 5%, метод "sublay" при ИДБС от 5 до 15%, метод "inlay" – вынуждено использовали при дефиците тканей в области грыжевого дефекта с ИДБС >15%. Предложенная градация использования разновидностей пластик сопровождалась отсутствием патологических изменений со стороны кислотно – щелочного состояния крови в исследуемых периодах.

Summary

MONITORING OF INDEXES OF BLOOD GAS COMPOSITION IN DIAGNOSTICS OF RESPIRATORY DISTURBANCES UNDER SURGICAL TREATMENT OF VENTRAL HERNIAS IN OBESE PATIENTS

Lavrenko D.O.

Keywords: ventral hernias, obesity, intraabdominal pressure, intraabdominal hypertension, index of abdominal wall defect, respiratory disturbances.

The study has been carried on the 106 obese patients (11 men -10,3%, and 95 women - 89,6%) with ventral hernias treated at the surgical departments of Poltava medical institutions during 2004 - 2008. The mean age of the patients is 53 years old. 47 patients were subjected to the gradation of plasty choice: autoplasty was applied for 5%, "sublay" technique constitutes 5%-15%, "inlay" technique should be applied under the tissue deficiency in the area of hernia defect and constituted less than 15%. Such gradation reduces the pathological changes in the blood acid-base balance in the periods under the observations.

УДК:616-008:616.155.16

Лавренко А.В.

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН И С-ПЕПТИД У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

У всех пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца отмечено повышение уровня гликозилированного гемоглобина и С-пептида. При этом оба показателя выше у больных с СД2, что свидетельствует как о более высокой степени инсулинорезистентности, так и более высоком уровне секреции инсулина в этой группе больных. Обсуждаются средства, влияющие на молекулярные механизмы развития метаболического синдрома, что является новой стратегией лечения заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом, в том числе ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет, гликозилированный гемоглобин, инсулинорезистентность, метформин, С-пептид.

Вступление

Метаболическим синдромом (МС) называют симптомокомплекс, наблюдающийся, в основном, у лиц с абдоминальным ожирением, включающий основные факторы риска атеросклероза: дислипидемию атерогенного типа, артериальную гипертензию и спектр нарушений углеводного обмена от гиперинсулинемии до сахарно-

го диабета 2 типа (СД2). МС страдают сотни миллионов людей и их количество растет во всем мире. Параллельно растет заболеваемость, инвалидизация и смертность от ассоциированных с МС патологий: гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС) и мозга (ИБМ) и СД2.

Патофизиологической основой МС является инсулинорезистентность (ИР) – сниженная ре-

кция инсулинзависимых тканей на нормальные концентрации инсулина в крови. Такими тканями являются, преимущественно, печень, мышечная, нервная и жировая ткани [5,9]. Как известно, функция инсулина в печени заключается, главным образом, в торможении образования глюкозы (гликогенолиза и неогликогенеза). В остальных тканях инсулин необходим для переноса глюкозы через клеточную мембрану. При ИР печень секретирует избыточное количество глюкозы, а ткани, потребляющие глюкозу, не поглощают ее. В результате уровень глюкозы в крови должен расти. Однако глюкоза является главным стимулом для синтеза инсулина бета-клетками поджелудочной железы, и тенденция к гипергликемии ведет к гиперинсулинемии – начальной стадии ИР. Эта стадия, по современным данным, может длиться десятки лет, прежде чем секреция инсулина начнет снижаться вследствие деградации бета-клеток, что ультимативно ведет к развитию СД2. Несмотря на определенную ясность в вопросах динамики МС и его роли в сердечно-сосудистой патологии, до сих пор дискуссионным является вопрос о необходимости его медикаментозного лечения и влияния этого лечения на клиническое течение заболеваний, ассоциированных с МС [6,7].

Целью работы является изучение антропометрических показателей, содержания глюкозы, гликозилированного гемоглобина и С-пептида в крови мужчин с явлениями МС и ИБС для выяснения степени ИР и ее связи с клиническим течением ИБС.

Материалы и методы

В условиях терапевтического отделения многопрофильного лечебного учреждения города Полтавы для достижения поставленной цели нами обследовано за период с 2008 по 2010 год 52 больных. В исследовании принимали участие только мужчины. Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 1,2$ лет. По клиническим диагнозам пациенты были разделены на две группы: первую группу 28 человек составили больные с наличием ИБС и СД2; вторую - 24 пациента с ИБС без СД2 легкой степени тяжести.

МС диагностирован по модифицированным критериям американской ассоциации кардиологов (АТР III) [14]. СД2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года, включающих в качестве критерия уровень гликозилированного гемоглобина $> 6,5\%$ [13]. Все больные были обследованы общеклинически, что включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на сахар, анализ мочи на сахар, биохимический анализ крови, общий холестерин, α -холестерин, триглицериды, β -липопротеиды, общие липиды, УЗИ почек, УЗИ сердца, ЭКГ. Все методы были рутинными и направлены на верификацию и установление степени тяжести основного заболевания, а также выявление сопутствующей патологии. Все больные были консультированы кардиологом, эндокринологом, окулистом. По клиническим формам ИБС пациенты распределились следующим образом (таблица 1).

Таблица 1
Клинические формы ИБС и АГ у пациентов с МС в группах с СД2 и без него

Группа	Стенокардия напряжения		Аритмии		Артериальная гипертония		Сердечная недостаточность	
	ФК 1	ФК 2	Экстра систолия	Мерцат аритмия	Легкая	Средне тяжелая	NYHA 1	NYHA 2
МС + СД2 n=28	1	26	3	6	10	17	4	9
МС без СД2 n=24	5	20	4	4	11	14	14	8

По длительности ИБС была от 1 до 10 лет, ожирение от 1 до 5 лет, гипертоническая болезнь от 1 до 10 лет. Инфаркт миокарда или ишемический инсульт в анамнезе у 5 больных. Больные с тяжелой АГ и недостаточностью кровообращения выше 2 класса по NYHA в исследование не включались. Статистически значимых различий по данным категориям в этих группах по критерию χ^2 не имеется.

Метформин (Сиофор, фирмы Berip-Chemie Metagipi) в дозе 500 мг 2 раза в день больные принимали в течение месяца на фоне стандартной терапии ИБС: изособида динитрат (кардикет) 20 мг 2 раза в день, ацетилсалицилат (кардиомагнил) 75 мг 1 раз в день, амлодипин 10 мг 1 раз в день, метапролол 2,5 мг 1 раз в день, аторвостатин 10 мг 1 раз в день.

Уровень гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1C}) определялся с помощью наборов реак-

тивов фирмы «Био-Lachema-Test», Чехия [4]. С-пептид - иммуноферментным методом, с использованием наборов реактивов для количественного определения С-пептида в сыворотке, плазме и мочи человека C-peptide "ELISA", USA. Для определения степени ИР мы использовали «Индекс ИР», определяемый как произведение показателей Hb_{A1C} в % на уровень С-пептида в нг/мл. Для определения степени ожирения мы использовали классификацию ВОЗ 1997 г., которая базируется на определении индекса массы тела (ИМТ). Материалы исследований обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы EXEL. Параметрические результаты сравнивали с помощью t – критерия, непараметрические с помощью критерия χ^2 точным методом Фишера. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 2
Антропометрические показатели, содержание гликозилированного гемоглобина и С-пептида у больных МС с явлениями ИБС с сахарным диабетом 2 типа и без него

Показатель/ группа	ИМТ, кг/м ²	Объем талии, см	Hb _{A1C} , %	С-пептид, нг/мл	Индекс ИР
Больные ИБС с СД2 n=28	35,7±1,06	115,1±1,99	7,5±0,41	13,1±0,84	98±6,3
Больной ИБС без СД n=24	36,3±1,03	117,2±2,94	5,4±0,21	8,8±1,2	48±4,2
P	> 0,2	>0,2	<0,001	<0,01	<0,01

По данным нашего исследования ИМТ пациентов колебался от 31 до 53, в среднем у пациентов с ИБС и СД от 28,7 до 53,3; с ИБС без СД от 29,7 до 48,6; объем талии у пациентов с ИБС и СД от 103 до 136; с ИБС без СД от 103 до 153. Таким образом, можно было констатировать ожирение 1 степени у 15 пациентов с ИБС и СД и у 14 с ИБС без СД, 2ой степени: первая группа - у 7; вторая – у 4; 3 степени и морбидное ожирение у больных в группе с СД2 и без СД2 – у 12. Из приведенных данных следует, что по тяжести ожирения обе группы были идентичными. Несмотря на это, в первой группе уровень Hb_{A1C} и С-пептида был значительно выше на 66% и 49%, соответственно. Индекс ИР в 1 группе был выше более чем в 2 раза.

Обсуждение результатов исследований

При изучении антропометрических данных у больных ИБС с явлениями МС нами установлено, что у этих больных с как с явлениями СД2, иак и без него, отмечается высокая степень абдоминального ожирения, что соответствует существующим представлениям о роли ожирения в генезе МС и СД2. Согласно этим представлениям гипертрофированная висцеральная жировая ткань (но не подкожный жир) рекрутирует значительное количество макрофагов. Вместе гипертрофированные адипозоциты и макрофаги продуцируют большое количество цитокинов воспаления: фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-а), интерлейкины 1 и 6, ангиотензиноген и другие. Провоспалительные цитокины блокируют на пострецепторном уровне сигнальные пути инсулина в инсулинчувствительных клетках, что вызывает ИР и гиперинсулинемию. Однако, в зависимости от индивидуальных данных, рано или поздно ИР развивается от гиперинсулинемии до СД2. В некоторых случаях этого не случается до смерти больных от других заболеваний, в других происходит быстро, в течении нескольких лет. Большое значение имеют генетические особенности организма и степень ИР. Определение степени ИР возможно по соотношению между гиперинсулинемией и уровнем гликемии. Средний уровень гликемии в течение 3 месяцев отражает Hb_{A1C}. В настоящее время уровень секреции инсулина поджелудочной же-

лезой принято определять не по содержанию этого гормона в крови, подверженному быстрым значительным колебаниям вследствие его поглощения печенью. а по содержанию С-пептида [4,8]. В молекуле проинсулина между альфа- и бета-цепями находится фрагмент, состоящий из 31 аминокислотного остатка - так называемый соединительный пептид или С-пептид (СП), отщепляющийся при секреции инсулина. Инсулин и СП секретируются в кровь в эквимолярных количествах. Определение концентрации СП, таким образом, позволяет оценить уровень секреции инсулина. В соответствии с этим, мы наблюдаем у большинства наших больных высокий уровень С-пептида. По данным нашей лаборатории, у здоровых людей он не превышает 3,2 нг/мл. Интересно, что мы не только видим в группе больных СД2 падения уровня С-пептида по сравнению с группой МС без СД2, но даже значительное превышение этого уровня. Это свидетельствует о более выраженной ИР у больных СД2. Соответственно «Индекс ИР» был в этой группе в 2 раза выше. Даже значительное увеличение секреции инсулина не способно у них привести к нормализации гликемии и снижению уровня Hb_{A1C}. Эти факты нуждаются в дальнейшем осмысливании, так как не полностью укладываются в существующую концепцию развития СД2. как следствия снижения секреции инсулина.

Таким образом, основным результатом данного фрагмента нашей работы является констатация наличия высокой степени ИР у всех пациентов с МС и ИБС. Это требует применения у них препаратов, которые способны реально снижать ИР. В настоящее время имеется только 2 группы препаратов с таким действием. Это метформин и глитазоны. Метформин относится к классу гипогликемизирующих препаратов – бигуанидов. По имеющимся данным, он блокирует в печени действие ядерного транскрипционного фактора каппа В (NFκB), что снижает уровень воспаления и ИР [9]. Глитазоны (тиазолидинолионы) являются антагонистами другого ядерного транскрипционного фактора – рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (PPARγ). Активация этого фактора, являющегося ключевым регулятором жирового и

углеводного обмену, приводит к преодолению ИР не только в печени, но и в периферических тканях [3].

NFκB и PPARγ находятся в антагонистических отношениях. Внедрение средств влияющих на молекулярные механизмы развития МС является новой стратегией лечения заболеваний, ассоциированных с МС, в том числе ИБС.

Перспективой нашей работы является изучение влияния метформина и пиоглитазона на состояние ИР и факторы воспаления, индуцируемые NFκB с целью оптимизации лечения ИБС у больных с МС.

Выводы: 1) У больных ИБС и МС как с явлениями СД2, так и без СД2, при одинаковой тяжести как ИБС, так и ожирения, наблюдается повышение уровня Hb_{A1C} и С-пептида.

2) Степень инсулинорезистентности и продукция инсулина поджелудочной железой, по данным содержания С-пептида в крови больных ИБС и МС с СД2, выше чем у больных ИБС и МС без сахарного диабета.

Література

1. Данилова Л.А. Анализ крови и мочи /Л.А.Данилова.- СПб, 2000.128 с.
2. Денисенко В.П. Стан ренін-ангіотензинової системи у хворих з діабетичною нефропатією та артеріальною гіпертензією /В.П.Денисенко //Український терапевтичний журнал.-2009,№4.-С.7-10.
3. Жердєва Н.Н. Влияние фенофибрат на показатели углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа /Н.Н.Жердєва, Б.Н.Маньковский //Лікарські засоби.-2009,№4.-С.57-60.

4. Кайдашев І.П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. /Кайдашев І.П., Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. // Полтава: Полімет, 2003.-320 с. .
5. Ковальова О.М. Роль інсулінорезистентності в розвитку метаболічного синдрому /О.М.Ковальова, Н.О.Кравченко, С.В.Виноградова //Кровообіг та гемостаз.-2008.-№1.-С.60-65.
6. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции / М.Н.Мамедов // Новости медицины и фармации.-2007, №10. - С.16-17.
7. Маньковский Б.М. Эффективность лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: результаты проспективного исследования TARGET-CONTROL / Б.М.Маньковский // Ліки України.-2009, №10 (136).-С.13-17.
8. Целуйко В.И. Метаболический синдром X / В.И.Целуйко, В.А.Чернышов, Л.Т.Малий -Х.: Гриф, 2002.-250 с.
9. Скрипник Н.В. Корелятивні взаємозв'язки адипоцитокінів резистину та адипонектину з критеріями інсулінорезистентності та порушенням обміну речовин у хворих на метаболічний синдром із цукровим діабетом типу 2 у Карпатському регіоні /Н.В.Скрипник //Буковинський медичний вісник.-2010.-Т.14,№1 (53).-С.81-85.
10. Талаева Т.В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции /Т.В.Талаева, Л.Л.Вавилова, В.В.Братусь //Український кардіологічний журнал.-2009, №1.-С.64-82.
11. Татарченко И.П. Артериальная гипертония и сахарный диабет 2-го типа: клиническая оценка гемодинамических показателей, возможности коррекции /И.П.Татарченко, Н.В.Позднякова, А.Г.Мордвина [и др.] //Клиническая медицина.-2009, №10. - С.20-24.
12. Guize L. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions /L.Guize, F.Thomas, V.Pannier //Diabetes Care.-2007. - V.30.-P.2381-2387.
13. Protopsaltis I. Metabolic syndrome and its components as predictors of all-cause mortality and coronary heart disease in type 2 diabetic patients / I.Protopsaltis, G.Nikopoulos, E.Dimou //Atherosclerosis.-2006.-V.54.-P.23-31.
14. 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 /Grundy S.M., Brewer H.B. Jr., Cleeman J. // Circulation.- 2004.- V. 109.- P. 433-438.
15. Introduction. Diabetes Care January 2010 33:S1-S2; doi:10.2337/dc10-S001

Реферат

РІВЕНЬ ГЛІКОЗИЛЬОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ ТА С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Лавренко А.В.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет, глікозильований гемоглобін, інсулінорезистентність, метформін, С-пептид.

У всіх пацієнтів з метаболічним синдромом і ішемічною хворобою серця відмічено підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну і С-пептиду. При цьому обидва показники вище у хворих на СД2, що свідчить як про вищий ступінь інсулінорезистентності, так і вищий рівень секреції інсуліну в цій групі хворих. Обговорюються засоби, що впливають на молекулярні механізми розвитку метаболічного синдрому, що є новою стратегією лікування захворювань, які асоціюються із метаболічним синдромом, зокрема ішемічною хворобою серця.

Summary

THE LEVEL OF GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AND C-PEPTIDE IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND HEART ISCHEMIC DISEASE

Lavrenko A.V.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, insulin-resistance, metphormin, C-peptid.

It has been found out that all tested patients with metabolic syndrome and ischemic heart disease have increased level of glycated hemoglobin and C-peptide. And at the same time both indexes are higher in the patients with diabetes mellitus type II, that proves both higher insuline resistance and higher level of insuline secretion in this group of patients. It is significant to reveal factors influencing on the molecular mechanisms of metabolic syndrome development, that may be a new strategy in the treatments of diseases associated with metabolic syndrome, including ischemic heart disease.