



7universum.com
UNIVERSUM:

МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

**КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Винник Наталия Ивановна

канд. мед. наук, ассистент ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: natavinnik81@rambler.ru

Пронина Елена Николаевна

д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: elenan_pronina@mail.ru

Данильченко Светлана Ивановна

канд. мед. наук, доцент ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: svetlana_danilch@mail.ru

Половик Александр Юрьевич

канд. мед. наук, доцент ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: a_polovik@mail.ru

Воскресенская Людмила Константиновна

д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: svetlana_danilch@mail.ru

Пирог-Заказникова Ангелина Валериевна

канд. мед. наук, доцент ВГУЗУ «УМСА», Украина, г. Полтава

E-mail: svetlana_danilch@mail.ru

**CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS
IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE
IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME**

Vinnik Natalia Ivanovna

PhD., assistant of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

Pronina Elena Nikolaevna

DMSc, professor of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

Danilchenko Svetlana Ivanovna

PhD, associate professor of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

Polovik Aleksandr Yurjevich

PhD, associate professor of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

Voskresenskaya Ludmila Konstantinovna

DMSc, professor of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

Pyrog-Zakaznikova Angelina Valerievna

PhD, associate professor of HSEEU "UMSA", Ukraine, Poltava

АННОТАЦИЯ

Целью работы стало изучение влияния пиоглитазона на показатели системного воспаления и инсулинорезистентности у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне метаболического синдрома (МС).

Установлено, что у больных с ИБС на фоне МС отмечается повышенный уровень церулоплазмينا, С-реактивного белка, фактора некроза опухолей- α , С-пептида, иммунореактивного инсулина и глюкозы в крови, индекса НОМА. В результате применения в традиционной антиангинальной терапии больных ИБС на фоне МС пиоглитазона в дозе 30 мг 1 раз в день в течение 3-х месяцев отмечено достоверное снижение уровня хронического системного воспаления и показателей инсулинорезистентности. Это позволяет рекомендовать включение пиоглитазона в комплексную терапию больных ИБС с МС.

ABSTRACT

The purpose of the research was the investigation of the influence of pioglitazone on the indices of systemic inflammation and insulin-resistance in patients with ischemic heart disease (IHD) in combination with the metabolic syndrome (MS).

It was registered that in patients with IHD in combination with MS the level of ceruloplasmin, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , C-peptide, antigenically responsive insulin and glucose in blood, NOMA-index was increased. As a result of traditional antianginal therapy of patients with IHD in combination

with MS, which were prescribe to take pioglitazone 30 mg once a day during a 3-month period, a decrease of systemic chronic inflammation and indices of insulin-resistance was reliably evident. This allows recommending the inclusion of pioglitazone in complex therapy of patients with ischemic heart disease in combination with metabolic syndrome.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; метаболический синдром; пиоглитазон; системное воспаление, инсулинорезистентность.

Keywords: ischemic heart disease; metabolic syndrome; pioglitazone; systemic inflammation; insulin-resistance.

Важной проблемой является разработка терапии ишемической болезни сердца (ИБС), протекающей на фоне метаболического синдрома (МС), так как требуется прицельное воздействие как на общие звенья патогенеза этих заболеваний, так и на специфические процессы в сердечно-сосудистой и иммуноэндокринной системах [2, с. 62; 3, с. 133; 5, с. 677; 7, с. 202]. Одним из перспективных направлений является воздействие на системный воспалительный ответ и связанные с ним гиперлипидемию и инсулинорезистентность (ИР) [1, с. 35]. Пиоглитазон (ПГ), как агонист рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (ППАР-гамма), по данным литературы, снижает уровень ИР, системного воспаления (СВ), и положительно влияет на течение ИБС [6, с. 467; 8, с. 125].

Целью работы стало изучение влияния ПГ на показатели СВ и ИР у больных с ИБС на фоне МС.

В клиническое исследование включено 55 больных обоего пола в возрасте 45—75 лет. ИБС диагностировали по критериям ВООЗ, МС — по критериям IDF (2008). До включения в клиническое исследование все больные проходили скрининговое обследование для верификации диагноза ИБС и МС. После скрининга, всем пациентам для достижения стабилизации показателей ИБС

в течение 1 месяца назначали стандартный комплекс медикаментозной терапии: аторвастин по 10 мг 1 раз в день, изосорбида динитрат по 20 мг 2 раза в день, амлодипин по 10 мг 1 раз в день, бисопролол по 2,5—5 мг 1 раз в день, ацетилсалициловая кислота по 75 мг 1 раз в день. После включения в исследование и проведенного лабораторного обследования больные были рандомизированы на группы наблюдения и сравнения. В комплексную терапию группы наблюдения был включен ПГ в дозе 30 мг 1 раз в день (Пиоглар[®], Ранбакси), больные группы сравнения получали только стандартный комплекс медикаментозной терапии. Повторное обследование выполняли через 3 мес.

Концентрацию церулоплазмина (ЦП) в сыворотке крови определяли методом колориметрии, С-реактивного белка (СРБ) — с помощью тест-систем HSCRP ELISA (DRG, США), уровень фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) — иммуноферментным методом при помощи тест-системы (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Для оценки степени ИР использовали малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment — HOMA) с расчетом показателя HOMA—IR, определяли концентрацию глюкозы крови, С-пептида, иммунореактивного инсулина (ИРИ). Концентрацию С-пептида определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом при помощи тест-системы (DRG International, Inc., USA). Уровень иммунореактивного инсулина в сыворотке крови оценивали по тест-системам Insulin Elisa (DRG, США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи стандартной программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) и "SPSS for Windows. Release 13.0" с расчётом вероятности полученных результатов *T*-тестом для попарно связанных и независимых величин (*t*). Данные приведены в виде средних значений ($M \pm \sigma$) и межквартильного интервала (интервал между 25-м та 75-м перцентилями).

Как показало проведённое исследование, до начала терапии у больных обеих групп были повышенные значения всех показателей СВ и ИР.

В течение 3-х месячного лечения в группе со стандартной терапией уровень ЦП (имел тенденцию к увеличению) и ФНО- α (снизился в 1,4 раза) достоверно не изменились. Уровень СРБ снизился с $5,51 \pm 3,97$ до $1,83 \pm 2,60$ мг/л ($p < 0,001$), что можно объяснить эффективностью предварительной стандартной терапии с включением авторвастатина. А в группе наблюдения, несмотря на достоверно большие показатели всех биомаркеров воспаления в начале терапии, под действием лечения с включением ПГ отмечено достоверное снижение уровня СВ по всем показателям: снизились уровень ЦП (в 1,24 раза, с $438,46 \pm 92,12$ до $352,37 \pm 73,74$ мг/л, $p < 0,001$), уровень СРБ (в 2,74 раза, с $7,55 \pm 3,16$ до $2,75 \pm 2,48$ мг/л, $p < 0,001$) и уровень ФНО- α (в 2,23 раза, с $4,22 \pm 3,91$ до $1,89 \pm 1,33$ пг/мл, $p < 0,01$).

Полученные нами результаты согласуются с данными экспериментальных исследований о кардиопротекторном действии ПГ, определяющемся способностью блокировать активизацию NF- κ B, проявляющемся снижением секреции провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 β , ФНО- α [4, с. 1203].

В группе сравнения под действием стандартной 3-х месячной терапии не только не улучшились показатели ИР, которые у всех больных значительно превышали норму, но наблюдалось дальнейшее ухудшение по всем показателям ИР: увеличение уровня ИРИ (в 1,41 раза), С-пептида (в 1,23 раза), глюкозы крови (с $5,95 \pm 1,30$ до $6,53 \pm 1,25$ ммоль/л), достоверный рост в 1,55 раза индекса НОМА ($p < 0,05$). А в группе наблюдения, которая получала терапию с включением ПГ, отмечалось улучшение по всем показателям: снижение уровня С-пептида (в 1,21 раза), глюкозы крови (в 1,12 раза), достоверное уменьшение уровня ИРИ (в 1,72 раза, $p < 0,001$), индекса НОМА в 1,9 раза (с $5,67 \pm 3,93$ до $2,98 \pm 1,9$; $p < 0,001$), что свидетельствует о положительном влиянии ПГ на показатели ИР.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что включение ПГ в комплексную терапию ИБС у больных с МС способствует нормализации

у них метаболических нарушений за счет снижения уровня СВ и ИР, что позитивно влияет на клиническое течение ИБС. Это дает нам основание рекомендовать включение ПГ в комплексную терапию больных ИБС в сочетании с МС.

Список литературы:

1. Кайдашев И.П. NF-κB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза. / И.П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. — 2011. — № 3 (35). — с. 35—44.
2. Anselmino M., Malmberg K., Ryden L., Ohrvik J. A gluco-metabolic risk index with cardiovascular risk stratification potential in patients with coronary artery disease // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2009. — Vol. 6. — № 2. — P. 62—70.
3. Grundy S.M., Brewer H.B.Jr., Cleeman J. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association conference on scientific issues related to definition // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 433—438.
4. Guan Z., Lin G., Zhang J. et al. Cardioprotective effects of peroxisome proliferator activated receptor γ activators on acute myocarditis: anti-inflammatory actions associated with nuclear factor κ B blockade // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — № 9. — P. 1203—1208.
5. Kim J.Y., Mun H.S., Lee B.K. et al. Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease // *Yonsei Med. J.* — 2010. — Vol. 51. — № 5. — P. 676—682.
6. Olefsky J.M. Treatment of insulin resistance with peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists / J.M. Olefsky // *J. Clin. Invest.* — 2000. — Vol. 106. — P. 467—472.

7. Ozyazicioglu A., Yalcinskaya S., Vural A.H. et al. Effects of metabolic syndrome on early mortality and morbidity in coronary artery bypass graft patients // J. Int. Med. Res. — 2010. — Vol. 38. — № 1. — P. 202—207.
8. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases / J.-X. Wang // Cell Research. — 2010. — Vol. 20. — P. 124—137.