УДК 616.12 – 005.4 – 008.9

Винник Н.И., Совгиря С.Н., Филенко Б.Н.

МОДИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава.

Многочисленными исследованиями показано, что модификация факторов кардиоваскулярного риска позволяет существенно снизить заболеваемость и смертность у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие множественных взаимосвязанных составляющих метаболического синдрома отягощает прогноз и течение ишемической болезни сердца. Изучение показателей кардиоваскулярного риска у лиц с ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом на фоне 3-х месячной терапии пиоглитазоном может дать новые данные о динамике факторов, определяющих прогноз и лечение таких больных. Установлено, что в группе наблюдения в результате 3-х месячного лечения с пиоглитазоном достоверно уменьшились уровни С-реактивного белка, фактора некроза опухолей-б, инсулинорезистентности, снизилась атерогенность крови. Наоборот, в группе сравнения наблюдалось дальнейшее ухудшение показателей системного воспаления, углеводного и липидного обменов. Таким образом, проведенное нами исследование показало, что применение пиоглитазона в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом снижало уровень системного воспаления, инсулинорезистентности, нормализовало липидный обмен как ведущих факторов кардиоваскулярного риска у данных пациентов.

Ключевые слова: кардиоваскулярные риски, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон, системное воспаление, инсулинорезистентность, липидный обмен.

Данная работа является фрагментом НИР НИИ ГИОРПФ ВДНЗУ «УМСА» «Разработка методов профилактики и лечения болезней, которые происходят из метаболического синдрома, препаратами, которые стимулируют рецепторы ППАР-г путем усовершенствования критериев диагностики», № государственной регистрации КПК ВК 2301050.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) атеросклеротического генеза, особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС), остаются основной причиной преждевременной смерти во всем мире [6]. В начале 50-х годов XX века была создана общепризнанная в настоящее время концепция факторов риска, влияющих на показатели заболеваемости, частоту осложнений и смертность от различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых. Под риском в данном случае понимается вероятность развития заболевания, его осложнений и смерти от этого заболевания. Многочисленными исследованиями показано, что модификация факторов кардиоваскулярного риска (КВР) позволяет существенно снизить заболеваемость и смертность у лиц с диагностированными и с недиагностированными ССЗ [10]. Основными модифицируемыми факторами кардиоваскулярного риска считаются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД) или нарушение толерантности к глюкозе, избыточная масса тела, курение, недостаточная физическая активность [14].

Опыт развитых стран доказал, что эффективное воздействие на модифицируемые (потенциально устранимые) факторы риска позволяет существенно снизить кардиоваскулярную заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии [13].

В настоящее время разработаны и созданы клинические рекомендации, посвященные превенции и лечению нарушений липидного обмена у пациентов с высоким КВР, у которых мониторинг концентраций в плазме крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) рассматривается как неотъемлемая часть эффективной стратегии улучшения клинических исходов [10]. С другой стороны, на протяжении последних лет интерес исследователей стали привлекать процессы локального воспаления в области атеромы, инициируемые процессами модификации ХС ЛПНП. Последние рассматриваются в качестве одного из важнейших механизмов не только формирования атеромы, но и возникновения атеротромбоза [16]. Установлено, что многие факторы риска атеротромбоза, такие как АГ, курение, употребление алкоголя, сахарный диабет, ожирение, способны потенцировать накопление модифицированных молекул ХС ЛПНП и индуцировать локальный воспалительный процесс [8].

Наиболее изученным и известным биомаркером воспаления без сомнения является С-реактивный протеин (СРП), уровень которого тесно ассоциируется с высоким уровнем КВР, включая риск развития инфаркта миокарда, инсульта и внезапной коронарной смерти [16]. Кроме того, последние исследования показали, что СРП активно вовлекается в процессы атеротромбоза, включая дисрегуляцию фибринолиза, а также в формирование дисфункции эндотелия артерий [5]. В этой связи Centers for Disease Control and Prevention и American Heart Association настоятельно рекомендуют рутинно использовать уровень СРП в качестве маркера КВР [10], особенно у лиц без клинических признаков кардиоваскулярных заболеваний. Таким образом, провоспалительная активация может

быть рассмотрена как еще один фактор риска формирования и прогрессирования атеросклероза и ИБС.

Основные факторы риска и составляющие метаболического синдрома (МС) (абдоминальное ожирение, АГ, гипертриглицеридемия в сочетании с низким уровнем ХС ЛПВП, инсулинорезистентность (ИР), СД или нарушение толерантности к глюкозе) имеют прогностическое значение в развитии ССЗ. Согласно данным литературы, ИР, как основной патогенетический механизм МС, является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [9]. Таким образом, наличие этих множественных, взаимосвязанных составляющих МС отягощают прогноз и течение ИБС. Ведь в данном случае речь идет не только о сердечно-сосудистом риске, а о понятии значительно более широком – о «кардиометаболическом риске» как наиболее неблагоприятном сочетании факторов риска развития кардиоваскулярной патологии.

Коррекция ИР у больных с МС является одной из важных стратегических задач профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, которая должна проводиться задолго до возникновения сахарного диабета 2 типа как конечной точки развития ИР [13, 15]. Следует рассмотреть возможность назначения средств, снижающих ИР, лицам, которые по различным причинам не могут корректировать ИР с помощью диеты и физических упражнений [9].

Пиоглитазон (ПГ) – агонист ядерных транскрипционных факторов (ЯТФ), рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (PPARг), является средством, преодолевающим ИР [11, 12, 17]. Изучение показателей КВР у лиц с ИБС в сочетании с МС на фоне терапии ПГ может дать новые данные о динамике факторов, определяющих прогноз, профилактику и лечение таких больных с помощью модуляторов ИР.

Цель исследования

Целью исследования является изучение динамики показателей ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, глюкозы крови, иммунореактивного инсулина (ИРИ), уровня ИР, СРП, фактора некроза опухолей-б (ФНО-б) как ведущих факторов КВР у лиц с ИБС в сочетании с МС на фоне комплексной терапии с ПГ в течение 3х месяцев.

Материалы и методы исследования

В клиническое исследование включено 55 больных обоего пола в возрасте 45–75 лет. Средний возраст больных составлял 59±8 лет. ИБС диагностировали по критериям ВООЗ, а МС в соответствии с модифицированными критериями Американской ассоциации кардиологов и Международной диабетической ассоциации (IDF) [7]. 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 давали рекомендации по диете и изменению образа жизни, а также назначали в течение 1 месяца стандартный комплекс медикаментозной терапии: аторвастатин 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.

ТГ и глюкозу крови определяли стандартной методикой с помощью тест систем (набор БИО – Lachema – Tect, Чешская Республика), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП определяли стандартной методикой. Уровень ИРИ в сыворотке крови натощак определяли иммуноферментным методом тест-системой Insulin Elisa (DRG, США). Для оценки степени ИР использовали малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment – HOMA) с определением показателя HOMA–IR, разработанного D. Matthews и соавт.: инсулин натощак (мкЕд/мл) х глюкоза натощак (ммоль/л) /22,5; норма менее 2,77. Чем выше индекс HOMA, тем выше ИР. Концентрацию СРП определяли с помощью тест-систем HSCRP ELISA (DRG, США), уровень ФНО-б – иммуноферментным методом при помощи тест-системы (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

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 попарносвязанных и независимых величин (*t*). Разницу между показателями считали статистически достоверной при вероятности ошибки $p<0,05$. Данные приведены в виде средних значений (M±y) и межквартильного интервала (интервал между 25-м та 75-м перцентилями).

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные по влиянию ПГ на показатели ИР, липидного обмена и системного воспаления.

Таблица 1

Факторы КВР в группах наблюдения больных ИБС на фоне МС до и после лечения ПГ (M±m, 25/75 перцентиль).

Группа/ Показатель, норма	Группы клинического исследования				
	Группа сравнения (n=27)		Группа наблюдения (n=28)		Достоверность различий
	До лечения	После 3 мес. лечения	До лечения	После 3 мес. лечения	
ИРИ 2 – 25 мклОд/мл	11.39 ± 5.82 7.31/15.6	16.16 ± 9.98 10.9/17.9	18.68 ± 10.29 11.90/24.17	10.86 ±4.19 7.475/13.35	p1=0,00219 p2 =0,05697 **p3 =0,00034** **p4 =0,01247**
Глюкоза крови 4,2 – 6,1 ммоль/л	5 95 ± 1.30 5.2/6.3	6.53 ± 1.25 5.8/7.1	6.47 ± 2.10 5.125/7.15	5.76 ± 1.56 5.03/6 08	p1= 0,27528 p2 =0,05816 p3 =0,05553 **p4 =0,04803**
Индекс HOMA норма менее 2,77	3.07 ± 1.84 1.7/4.57	4.76 ± 3.11 2.51/5.96	5.67 ± 3.93 2.81/7.92	2.98 ± 1.91 1.77/3.56	**p1= 0,00286** **p2 =0,02659** **p3 =0,00045** **p4 =0,00992**
ТГ ммоль/л	1.77 ± 0.90 0.96/2.36	1.98 ± 0.79 1.41/2.7	2.34 ± 1.10 1.43/3.08	1.38 ± 0.80 0.82/1.62	**p1=0,04293** p2 =0,35650 **p3 =0,00002** p4=0,00689
ХС ЛПВП 0,9-1,9 ммоль/л	1.68 ± 0.45 1.34/2.08	1.5 ± 0.36 1.33/1.73	1.55 ± 0.40 1.25/1.88	1.57 ± 0.37 1.3/1.93	p1=0,25228 p2 =0,19251 p3 =0,85541 p4 =0,99571
ХС ЛПНП г/л	2.19 ± 0.58 1.78/2.5	2.21 ± 0.97 1.55/2.79	2.54 ± 0.85 1.74/3.32	1.78 ± 0.69 1.47/1.87	p1= 0,08467 p2 =0,94190 **p3 =0,00004** p4 =0,06445
Холестерин Ммоль/л	6.01 ± 1.49 4.48/7.24	6.35 ± 2.11 5.15/7.14	6.50 ± 1.56 5.48/7.18	5.14 ± 1.14 4.2/5.84	p1= 0,24708 p2 =0,42371 **p3 =0,00021** **p4 =0,01040**
СРП, 0,068-8,2 мг/л	5,51±3,97 1,5/9,7	1,83±2,60 0,5/1,6	7,55±3,16 4.40/10,075	2,75±2,48 1,175/3,275	**p_1=0,03949** **p_2=0,00097** **p_3=0,00001** p_4=0,18329
ФНО б, не больше 2,5 пг/мл	4,17±6,32 1,90/3,70	2,94±1,27 2,2/3,9	4,22±3,91 2,125/4,025	1,89±1,33 1,025/2,2	p_1=0,97331 p_2=0,32820 **p_3=0,00873** **p_4=0,00441**

Примечания: P_1 – различия между группами наблюдения до лечения; P_2 – различия до и после лечения в группе сравнения; P_3 – различия до и после лечения в группе наблюдения; P_4 – различия между группами наблюдения после лечения.

Показатели таблицы 1 свидетельствуют о значительном (в 2 раза) снижении ИР, судя по HOMA-индексу, под влиянием ПГ. О том, что это именно влияние ПГ, а не диеты, изменения образа жизни и комплексного лечения ИБС и АГ, свидетельствует тот факт, что в группе сравнения за тот же период этот индекс увеличился в 1,7 раза (p<0,001).

У пациентов, которые получали традиционную терапию, не отмечалось достоверного улучшения показателей липидного обмена, более того, отмечалось увеличение уровня ОХС (с 6.01 ± 1.49 до 6.35 ± 2.11 ммоль/л), ТГ (с 1.77 ± 0.90 до 1.98 ± 0.79 ммоль/л), ХС ЛПНП (с 2.19 ± 0.58 до 2.21 ± 0.97 г/л) в течение курса терапии. В группе же наблюдения, невзирая на более высокие показатели липидного обмена к началу терапии, под действием ПГ достоверно уменьшились все показатели липидного обмена, за исключением уровня ХС ЛПВП: уровня ТГ (в 1,7 раза, p<0,01), ХС ЛПНП (в 1,43 раза, p3<0,001), ОХС (в 1,26 раза, p<0,001). Сравнение показателей липидного обмена после завершения терапии показало, что достоверная разница между группами наблюдения наблюдалась в содержании ТГ (p<0,001) ОХС (p<0,02).

В течение 3-х месячного лечения в группе со стандартной терапией ФНО-б снизился в 1,4 раза, а уровень СРП снизился с 5,51±3,97 до 1,83±2,60 мг/л (p_2<0,001), что можно объяснить эффективностью предварительной стандартной терапии с включением авторвастатина. В группе же наблюдения, несмотря на большие показатели всех биомаркеров воспаления в начале терапии, под действием лечения с включением ПГ отмечено достоверное снижение уровня системного воспаления по всем показателям: уровень СРП (в 2,74 раза, с 7,55±3,16 до 2,75±2,48 мг/л p_3<0,001) и уровень ФНО-б (в 2,23 раза, с 4,22±3,91 до1,89±1,33 пг/мл, p_3<0,01).

Сравнение показателей воспаления после завершения терапии показало, что в группе наблюдения отмечено достоверное снижение уровня системного воспаления по всем показателям. Более того, снижение уровня биомаркеров было достоверно не только внутри группы, но и в сравнении с группой с традиционной терапией.

Полученные нами результаты согласуются с

данными экспериментальных исследований о кардиопротекторном действии ПГ, которое определяется способностью блокировать активизацию NF–kB, проявляющемся снижением секреции провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1в, ФНО-б [8, 17].

Как показали исследования И.П. Кайдашева [2, 3], ИР является следствием активации ЯТФ каппа В (NFkB). В этом плане проведенное нами исследование показывает, что PPAR-г, судя по влиянию ПГ, является антагонистом NFkB, что совпадает с полученными нами ранее данными [1, 4].

Многочисленные многоцентровые исследования, направленные на выяснение влияния различных режимов лечения гипергликемии и их метаанализы [9], показали, что «жесткий» контроль уровня гликозилированного гемоглобина оказывает лишь умеренное влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), что указывает на значение других факторов, не только гипергликемии, в их развитии. В то же время исследования, направленные на коррекцию дислипидемии и АГ, дали значительно более высокие результаты в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности [15]. Определение и коррекция ИР, с нашей точки зрения, могут дать дополнительные шансы на снижение КВР у пациентов с ИБС на фоне МС.

Вывод

Проведенное нами исследование показало, что применение ПГ в комплексной терапии больных ИБС и МС снижало уровень системного воспаления и ИР, нормализовало липидный обмен как ведущие факторы КВР у лиц с ИБС на фоне МС. Это дает нам основание рекомендовать включение ПГ в терапию больных ИБС в сочетании с МС.

Литература

1. Винник Н.И. Эффективность применения пиоглитазона в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома / Н.И. Винник, Л.А. Куценко, Н.Л. Куценко [и др.] // Лікарська справа. – 2011. – № 3-4. – С.67-73.
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 (35). – С. 35–44.
3. Кайдашев І.П. Активація NF-kB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 1 – С. 93–101
4. Расін О.М. Молекулярні механізми протизапальної дії глітазонів та статинів: роль PPAR-г / О.М. Расін, І.П. Кайдашев, М.С. Расін // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2007. - № 6 (12). - С. 71-76.
5. Dibra A. Predictive value of basal C-reactive protein levels for myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction is dependent on the type of reperfusion treatment / A. Dibra // European Heart J. – 2003. - Vol. 24(12). - P. 1128–1133.
6. Egger G. Obesity, Chronic Disease, and Economic Growth: A Case for "Big Picture"/ G. Egger // Advances in Preventive Medicine. - 2011. - V. 2011. - P. 6.
7. 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. Brewer Jr., J. Cleeman // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 433-438.
8. Guan Z. Cardioprotective effects of peroxisome proliferator activated receptor r activators on acute myocarditis: anti-inflammatory actions associated with nuclear factor kB blockade / Z. Guan, G. Lin, J. Zhang et al. // Heart. – 2005. – Vol. 91, № 9. – P. 1203–1208.
9. 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. - Vol. 53. - P. 1270-1287.
10. Pearson T.A. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice / T.A. Pearson, G.A. Mensah, R.W. Alexander // A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association – 2003. – Vol. 107 (3). – P. 499-511.
11. Lincoff A.M. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials / A.M. Lincoff, K. Wolsky, S.J. Nicholls, S.E. Nissen // JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P. 1180-1188.
12. Weiguo Z. PPAR-r agonist inhibits Ang II-induced activation of dendritic cells via the MAPK and NF-κB pathways / Z. Weiguo, Y. Hui, L. Shan [et al.] // Immunol. Cell Biol. – 2010. – Vol. 88. – P. 305–312.
13. Prabhakaran D. The metabolic syndrome: an emerging risk state for cardiovascular disease / D. Prabhakaran, S. Anand // Vascular Medcine. – 2004. – Vol. 9. – P. 55–68.
14. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. / World Health Organization. – 2007. – P. 97–118.
15. 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. - Vol.13. – P.238–243. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00439
16. Ridker P.M. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events / P.M. Ridker, N. Rifai, M.Clearfield // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1959–1965.
17. Kaul S. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks. A Science Advisory From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S. Kaul, A.F. Bolger, D. Herrington [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1885–1894.

References

1. Vynnyk N.Y. Эffektyvnost' prymenenyja pyoglytazona v kompleksnoj terapyy bol'nyh yshemycheskoj bolezn'ju serdca na fone metabolycheskogo syndroma / N.Y. Vynnyk, L.A. Kucenko, N.L. Kucenko [i dr.] // Likars'ka sprava. – 2011. – № 3-4. – S.67-73
2. Kajdashev Y.P. NF-kB-sygnalyzacyja kak osnova razvytyja systemnogo vospalenyja, ynsulynorezystentnosty, lypotoksychnosty, saharnogo dyabeta 2-go typa y ateroskleroza. / Y.P. Kajdashev // Mezhdunarodnыj эndokrynologycheskyj zhurnal – 2011. – № 3 (35). – S. 35–44.
3. Kajdashev I.P. Aktyvacija NF-kB pry metabolichnomu syndromi / I.P. Kajdashev // Fiziologichnyj zhurnal. – 2012. – T. 58, № 1. – S. 93–101
4. Rasin O.M. Molekuljarni mehanizmy protyzapal'noi' dii' glitazoniv ta statyniv: rol' PPAR-r / O.M. Rasin, I.P. Kajdashev, M.S. Rasin // Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal. - 2007. - № 6 (12). - S 71-76.
5. Dibra A. Predictive value of basal C-reactive protein levels for myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction is dependent on the type of reperfusion treatment / A. Dibra // European Heart J. – 2003. - Vol. 24(12). - P. 1128–1133.
6. Egger G. Obesity, Chronic Disease, and Economic Growth: A Case for "Big Picture"/ G. Egger // Advances in Preventive Medicine. - 2011. - V. 2011. - R. 6.
7. 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. Brewer Jr., J. Cleeman // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 433-438.
8. Guan Z. Cardioprotective effects of peroxisome proliferator activated receptor r activators on acute myocarditis: anti-inflammatory actions associated with nuclear factor kB blockade / Z. Guan, G. Lin, J. Zhang et al. // Heart. – 2005. – Vol. 91, № 9. – P. 1203–1208.
9. 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. - Vol. 53. - P. 1270-1287.
10. Pearson T.A. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. / T.A. Pearson, G.A. Mensah, R.W. Alexander // A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association – 2003. – Vol. 107 (3). – P. 499-511.
11. Lincoff A.M. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of

randomized trials / A.M. Lincoff, K. Wolsky, S.J. Nicholls, S.E. Nissen // JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P. 1180-1188.

12. Weiguo Z. PPAR-г agonist inhibits Ang II-induced activation of dendritic cells via the MAPK and NF-κB pathways / Z. Weiguo, Y. Hui, L. Shan [et al.] // Immunol. Cell Biol. – 2010. – Vol. 88. – P. 305–312.

13. Prabhakaran D. The metabolic syndrome: an emerging risk state for cardiovascular disease / D. Prabhakaran, S. Anand // Vascular Medcine. – 2004. – Vol. 9. – P. 55–68.

14. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. / World Health Organization. – 2007. – R. 97–118.

15. 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. - Vol.13. – P.238–243. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00439.

16. Ridker P.M. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events / P.M. Ridker, N. Rifai, M.Clearfield // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1959–1965.

17. Kaul S. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks. A Science Advisory From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S. Kaul, A.F. Bolger, D. Herrington [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1885–1894.

Реферат

МОДИФІКАЦІЯ ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Винник Н.І., Совгиря С.М., Филенко Б.М.

Ключові слова: кардіоваскулярні ризики, ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон, системне запалення, інсулінорезистентність, ліпідний обмін.

Численними дослідженнями показано, що модифікація факторів кардіоваскулярного ризику дозволяє істотно знизити захворюваність і смертність у осіб з серцево-судинними захворюваннями. Наявність множинних взаємопов'язаних складових метаболічного синдрому обтяжує прогноз і перебіг ішемічної хвороби серця. Вивчення показників кардіоваскулярного ризику в осіб з ішемічною хворобою серця в поєднанні з метаболічним синдромом на тлі 3-х місячної терапії піоглітазоном може дати нові дані про динаміку факторів, що визначають прогноз і лікування таких хворих. Встановлено, що в групі спостереження в результаті 3-х місячного лікування з піоглітазоном достовірно зменшилися рівні С-реактивного білку, фактору некрозу пухлин-б, інсулінорезистентності, знизилася атерогенність крові. Навпаки, в групі порівняння спостерігалося подальше погіршення показників системного запалення, вуглеводного і ліпідного обмінів. Таким чином, проведене нами дослідження показало, що застосування піоглітазону в комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з метаболічним синдромом знижувало рівень системного запалення, інсулінорезистентності, нормалізувало ліпідний обмін як провідних факторів кардіоваскулярного ризику у даних пацієнтів.

Summary

MODIFICATION OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Vinnik N.I., Sovhyria S.N., Filenko B.N.

Key words: cardiovascular risks, ischemic heart disease, metabolic syndrome, pioglitazone, systemic inflammation, insulin-resistance, lipid metabolism.

Numerous studies show that modification of cardiovascular risk factors promotes significant reduction of morbidity and mortality among people suffering from cardiovascular diseases. The occurrence of multiple interrelated components of metabolic syndrome aggravates the prognosis and treatment of coronary heart disease.

The evaluation of indices of cardiovascular risk in patients with coronary heart disease and concomitant metabolic syndrome following 3-month therapy with pioglitazonum can provide novel data on the factors determining the prognosis and treatment of the patients. It has been found that in the test group I the levels of C-reactive protein, tumour necrosis factor-б, insulin resistance as well as blood aterogenesis significantly decreased at the end of 3-month treatment with pioglitazonum. And contrariwise, further worsening of indices of systemic inflammation, carbohydrate and lipid metabolism was observed in the control group. Therefore, our study showed that use of pioglitazonum in complex therapy for patients with coronary heart disease and concomitant metabolic syndrome reduces the level of systemic inflammation, insulin resistance, and normalizes lipid metabolism, which are considered as the major factors for cardiovascular risk in such patients.