

УДК 616-08-031.81

**РАЦІОНАЛЬНА КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ З
ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Шаєнко З.О.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

РЕЗЮМЕ

На підставі аналізу лікування 33 хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу доведена ефективність використання у комплексному лікуванні данної патології комбінації глітазонів та бігуанідів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, глітазони, бігуаніди.

ВСТУП

Поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу широко поширено в повсякденній клінічній практиці, причому такий стан істотно обтяжує клінічний перебіг та ускладнює підходи до раціональної терапії, знижує ефективність сучасних методів лікування ІХС [1,2].

Тому актуальною проблемою сучасної медицини є розробка терапії ІХС, що протікає на фоні ЦД, оскільки потрібна прицільна дія як на загальні ланки патогенезу цих захворювань, так і на специфічні процеси в серцево-судинній та імунонейроендокринній системах [6,8].

Стандартна терапія ІХС та ЦД 2-го типу [7] не завжди влаштовує клініцистів у зв'язку з недостатньою патогенетичною направленістю лікувальних заходів на зниження інсулінорезистентності, нормалізацію глікемії, ліпідного обміну та рівня системного запалення [8].

Останні роки з'явилися роботи, які доводять можливість використання в комплексному лікуванні ЦД 2-го типу комбінації глітазонів та бігуанідів, що призводить до зниження інсулінорезистентності, нормалізації глікемії та ліпідного обміну, покращення функції β -клітин підшлункової залози,

зменшення системного запалення, забезпечуючи надійний метаболічний контроль, та покращуючи клінічний перебіг захворювання [3,4,5].

Разом з тим, вплив комбінації вищевказаних пероральних цукрознижуючих препаратів на перебіг ІХС та ЦД 2-го типу вивчений недостатньо.

Мета роботи – визначити ефективність комбінації глітазонів та бігуанідів при комплексному лікуванні ІХС та ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проліковано 33 хворих з ІХС та ЦД 2 типу, 16 жінок та 17 чоловіків. Усі хворі отримували стандартну терапію з використанням низькокалорійної дієти, підвищеної фізичної активності, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензіна, β -блокаторів, діуретиків, антагоністів альдостерону, блокаторів кальцієвих каналів [7]. Пероральні цукрознижуючі препарати призначали у вигляді комбінованої терапії - в контрольній групі (15 хворих) гліклазид – 60 мг/добу + піоглітазон (піоглар) - 30 мг/добу, в основній групі (18 хворих) - метформін (Сіофор) - 2550 мг/добу + піоглітазон (піоглар) - 30 мг/добу. Тривалість лікування склала 3 місяці. Контролювали перебіг ЦД 2-го типу шляхом контролю за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та глюкози плазми натще (ГПН). Також оцінювали профіль ліпідів (ліпопротеїди високої та низької щільності, тригліцериди та загальний холестерин) на початку та по закінченню лікування. Вплив лікувальних заходів на інсулінорезистентність та функціональну активність β -клітин (ФАБ) оцінювали за допомогою математичної моделі НОМА (Homeostasis Model Assessment). Визначення індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) проводили за формулами: $\text{НОМА-IR} = (\text{ІРІ} \times \text{ГПН}) / 22,5$; $\text{ФАБ} = (\text{ІРІ} \times 20) / (\text{ГПН} - 3,5)$, де ІРІ – імунореактивний інсулін, ГПН – глюкоза плазми натще. Рівень системного запалення оцінювали шляхом визначення в сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) та фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α). Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою

програми BioStat (Analyst Soft Inc., ver. 2009 for Windows), використовуючи критерій Манна-Уїтні (для незалежних виборок) та Уїлкоксона (для залежних виборок).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Статистично значимої різниці в досліджуваних показниках на початку лікування між основною групою та групою контролю не виявлено. Після 3-х місячного лікування нами було зафіксовано статистично значиме покращення показників глікемічного контролю в обох групах пацієнтів (табл.). Так, в контрольній групі рівень HbA1c знизився з $8,2 \pm 1,1\%$ до $7,3 \pm 1,2\%$ ($p=0,041$), в основній – з $8,3 \pm 1,3\%$ до $7,2 \pm 1,1\%$ ($p=0,009$), рівень ГПН відповідно з $10,1 \pm 2,1$ ммоль/л до $8,2 \pm 1,8$ ммоль/л ($p=0,008$) та з $9,7 \pm 1,8$ ммоль/л до $7,9 \pm 2,1$ ммоль/л ($p=0,013$). Разом з тим статистично значимої різниці в показниках HbA1c та ГПН між контрольною та основною груп хворих після лікування - не зафіксовано.

Рівень ІРІ та НОМА-ІR також статистично значимо знизився в обох групах хворих: в контрольній – відповідно з $18,1 \pm 2,4$ мкОд/мл до $15,7 \pm 2,2$ мкОд/мл ($p=0,005$) та з $8,3 \pm 2,7$ до $6,2 \pm 1,8$ ($p=0,012$); в основній – відповідно з $17,7 \pm 1,8$ мкОд/мл до $13,1 \pm 1,6$ мкОд/мл ($p<0,001$) та з $7,8 \pm 2,2$ до $4,9 \pm 1,8$ ($p<0,001$). У порівнянні між групами рівень цих показників в основній групі був статистично значимо меншим ніж в контрольній (табл.).

В групі контролю ФАБ збільшилась з $54,9 \pm 3,1$ до $66,2 \pm 3,8$ ($p<0,001$), в основній – з $56,3 \pm 2,8$ до $69,1 \pm 3,3$ ($p<0,001$). В групі, що отримували метформін + піоглітазон цей показник був статистично значимо більшим ніж у хворих, що отримували гліклазид + піоглітазон.

Динаміка показників вуглеводного, ліпідного обміну, інсулінорезистентності та системного запалення

Показники	Групи хворих				Рівень статистичної значимості (p^{**})	
	Контрольна (n=15)		Основна (n=18)			
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування

HbA1c, %	8,2±1,1	7,3±1,2	8,3±1,3	7,2±1,1	0,815	0,804
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,041		0,009			
ГПН, ммоль/л	10,1±2,1	8,2±1,8	9,7±1,8	7,9±2,1	0,559	0,666
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,008		0,013			
НОМА-IR	8,3±2,7	6,2±1,8	7,8±2,2	4,9±1,8	0,561	0,047
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,012		<0,001			
ІРІ, мкОд/мл	18,1±2,4	15,7±2,2	17,7±1,8	13,1±1,6	0,588	<0,001
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,005		<0,001			
ФАБ	54,9±3,1	66,2±3,8	56,3±2,8	69,1±3,3	0,183	0,025
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	<0,001		<0,001			
ЛПВЩ, ммоль/л	1,3±0,3	1,5±0,1	1,3±0,2	1,53±0,3	0,261	0,714
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,021		0,01			
ЛПНЩ, ммоль/л	3,8±0,1	3,7±0,08	3,75±0,12	3,6±0,1	0,208	0,003
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,005		<0,001			
Заг.холест ерин, ммоль/л	6,2±0,2	5,9±0,1	6,18±0,1	5,7±0,08	0,712	<0,001
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	<0,001		<0,001			
Тригліцер иди, ммоль/л	2,1±0,1	1,9±0,2	2,0±0,19	1,75±0,17	0,076	0,026
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	0,002		0,006			
ІЛ-6 пг/мл	35,4±4,2	22,2±3,8	34,8±4,1	19,1±3,4	0,682	0,019
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	<0,001		<0,001			
ФНП-α пг/мл	23,2±4,1	10,5±2,3	24,8±3,8	8,2±3,1	0,518	0,024
	Рівень статистичної значимості (p*)					
	<0,001		<0,001			

Прим. p* - критерій Уїлкоксона, p** - критерій Манна-Уїтні

Зафіксована позитивна динаміка ліпідного обміну: рівень ЛПНЩ, загального холестерину та тригліцеридів статистично значимо зменшилась в усіх хворих. А у порівнянні між контрольною та основною групами рівень цих показників був статистично значимо меншим у хворих, що отримували метформін та піоглітазон (табл.).

Аналізуючи рівень системного запалення нами встановлено, що рівень ІЛ-6 в контрольній групі знизився на 47,3% (з $23,2 \pm 4,1$ до $22,2 \pm 3,8$), в основній – на 45,1% (з $34,8 \pm 4,1$ до $19,1 \pm 3,4$); рівень ФНП- α відповідно на 54,7% та 66,9%. А у порівнянні між групами ці показники були статистично значимо меншими у групі, що отримували метформін та піоглітазон (табл.).

Таким чином, застосування комбінації пероральних цукрознижуючих препаратів позитивно впливає на перебіг вуглеводного та ліпідного обміну, зменшує інсулінорезистентність, посилює функціональну активність β -клітин підшлункової залози та суттєво зменшує системне запалення. Поєднання метформіну з піоглітазоном має більш суттєву перевагу у порівнянні з комбінацією гліклазид + піоглітазон.

ВИСНОВКИ

Використання комбінації глітазонів та бігуанідів є ефективним засобом у комплексному лікуванні ІХС та ЦД 2-го типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маньковский Б.Н. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом: что важно знать кардиологу, эндокринологу и неврологу / Б.Н. Маньковский, О.Н. Барна // Ліки України. — 2010. — № 4 (140). — С. 24-28.
2. Мелкозёров К.В. Ишемическая болезнь сердца у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / К.В. Мелкозёров В.Ю.Калашников С.А.Терехин [и др.] // Сахарный диабет. – 2012.- №3.- С. 39-44.
3. Паньків В.І. Ефективність ранньої комбінованої терапії метформіном і піоглітазоном хворих на цукровий діабет 2-го типу / Международній ендокринологический журнал.- 2012.- №2(42).- С. 15-17.
4. Шестакова М.В. Эффективность и безопасность пиоглитазона (Актос™) в качестве монотерапии и в комбинации с глибенкламидом или метформинном у пациентов с сахарным диабетом типа 2 / М.В.Шестакова,

М.И.Балаболкин, М.Б. Анциферов [и др.]// Сахарный диабет.- 2005.- №1.- С.50-57.

5. 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): 35-40.
6. Imam K Management and treatment of diabetes mellitus // Adv Exp Med Biol.- 2012.- Vol. 771.- P. 356-80.
7. Ryden Lars Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary/ Eberhard Standl, Małgorzata Bartnik [et al.]//European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28, №1. -P. 88-136.
8. Sheikh-Ali M. Medical management and strategies to prevent coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus // M. Sheikh-Ali Raheja P, N Borja-Hart //Postgrad Med.-2013. Vol. 125№1.- P.17-33