

УДК 616.379-008.64+616.12-005.4]-002

Шаєнко З.О.

## **ДИНАМІКА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

**Ключові слова:** цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, системне запалення, інсулінорезистентність.

**ВСТУП.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) - тяжке прогресуюче захворювання, що призводить до розвитку різних метаболічних порушень. Одним з найбільш серйозних викликів для світової діабетології є ранній розвиток й висока частота серцево-судинної патології у хворих на ЦД2 [1].

ЦД2 та атеросклероз (АС), які є морфофункціональною основою ІХС, мають загальне патогенетичне коріння. В основі патогенезу ІХС, за сучасними даними, лежить хронічне системне запалення (ХСЗ) та інсулінорезистентність (ІР). Під ХСЗ мають на увазі хронічну активацію імунної системи організму з гіперпродукцією широкого спектру цитокінів запалення [2]. Відомо, що імунна система реагує на будь-які пошкоджуючі фактори активацією моноцитарно-макрофагальної ланки [3]. ЦД2 представляє собою “кінцеву крапку” розвитку ІР, яка розпочинається з гіперінсулінемії. АС прогресує пропорційно ХСЗ і ІР задовго до маніфестації ЦД2, який є лише верхівкою айсбергу запально-метаболічних порушень [4].

У роботах І.П. Кайдашева [5] та R. DeFronzo [6] показано, що інсулін у великих дозах прискорює розвиток АС. Гіперінсулінемія підсилює ІР [7], сприяє утворенню тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності та транспорту їх в гладком'язові клітини судин (ГМКС) [8], а також утворенню колагену та проліферації ГМКС і активації ХСЗ. Терапія інсуліном у хворих на ЦД2 не тільки не має профілактичної та лікувальної дії по відношенню до АС та ІХС, але і погіршує їх стан. Механізм дії похідних сульфонілсечовини полягає в стимуляції виділення бета-клітинами інсуліну. Відпо-

відно, мова йде про збільшення концентрації інсуліну в крові хворих на ЦД2, крім того існує ризик гіпоглікемії [9]. Відомо, що гіпоглікемія збільшує ризик серцево-судинних ускладнень, інфаркту міокарду, інсульту та раптової смерті [10].

Логічно, що зміна способу життя, корекція поведінкових факторів можуть викликати деяке зниження рівня хронічного системного запалення, що може мати клінічне значення. Отримані дані, що корекція способу життя призводить до зниження експресії прозапальних і підвищенню протизапальних генів. Після зменшення маси тіла, внаслідок, навіть короткострокового обмеження раціону або при навіть відновленні пацієнтами звичного об'єму домашньої активності і робочих навантажень спостерігається зниження рівня таких маркерів запалення, як СРБ, ІЛ-6, ІЛ-18, ФНП-альфа і його рецепторів [11]. Однак на практиці ці заходи часто не призводять до значного ефекту.

Останнім часом у фармакотерапії спостерігається зміщення акцентів у бік комбінації цукрознижувальних препаратів з різним механізмом дії, які впливають на ІР та ХСЗ [5,12]. Піоглітазон (ПГ) та метформін (МФ) впливають на ведучі ланки патогенезу ЦД2, маючи різні механізми дії і різну спорідненість до тканин-мішеней. МФ діє переважно у печінці, де гальмує неоглікогенез та знижує активність прозапального ядерного транскрипційного фактора (NFκB) [5,13]. ПГ діє у жировій тканині, м'язах та макрофагах та долає інсулінорезистентність шляхом активації ядерних транскрипційних чинників – рецепторів, які активують проліферацію пероксисом–гамма (PPARγ) [4,5,14]. Ця комбінація знижує ризик збільшення маси тіла, яка характерна для монотерапії глітазонами, добре переносяться пацієнтами та за даними сучасної літератури ефективно зменшують усі макросудинні ускладнення ЦД [12].

Дослідженню впливу окремо глітазонів та бігуанідів для зниження інсулінорезистентності та нормалізації глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет 2 типу присвячена значна кількість робіт [1, 15, 16], разом з тим вивчення їх комбінованого застосування у хворих на ЦД2 у поєднанні з ІХС - недостатньо досліджене.

**Мета роботи** – визначити динаміку системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.**

Дослідження проводилось на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія” (ВДНЗУ „УМСА”) та ендокринологічного відділення 1-ї міської лікарні м. Кременчука у період з 2011 по 2013 рр. Нами було проліковано 95 хворих з ІХС та ЦД2 (39 чоловіків та 56 жінок). Середній вік хворих складав  $59,40 \pm 8,01$  років. Середня тривалість ЦД2 становила  $5,3 \pm 0,7$  року, ІХС –  $4,2 \pm 0,7$ . До включення у дослідження хворі отримували метформін, середній рівень НВА1с на тлі монотерапії становив  $8,90 \pm 0,76\%$ . Пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 хворих), які отримували МФ (Сіофор, виробництва «Berlin-Chemie Menarini») в дозі 1700-2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини (гліклазид) в добовій дозі від 30 до 60 мг, в залежності від маси тіла та група спостереження (58 хворих), яким до МФ в терапію був включений препарат з групи інсулінових сенситайзерів (тіазолідиндіонів) – піоглітазон (Піоглар, виробництва «Ranbaxy») в дозі 30 мг 1 раз на добу. На запропонований спосіб лікування нами отриманий патент України [12].

Діагноз ІХС встановлювали за наявності у хворих типової стенокардії напруги I-III функціональних класів (згідно класифікації Канадської асоціації кардіологів) за критеріями ВООЗ. Діагноз ЦД2 - відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної медичної допомоги (затверджений міністерством охорони здоров'я від 21.12.2012, № 1118).

Після скринінгу всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС призначали стандартний комплекс медикаментозної терапії: ізосорбїду динітрат 20 мг 2 рази на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, бісопролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, аторвастатин

10 мг 1 раз на добу. Загальноприйняте лікування хворі отримували протягом місяця. Також всі хворі отримували рекомендації з приводу дієти і зміни способу життя.

Критерії включення пацієнтів у клінічне дослідження: чоловіки та жінки віком від 45 до 65 років, з підтвердженим діагнозом ІХС, субкомпенсованим цукровим діабетом 2 типу, ожирінням I-III ступенів, гіпертонічною хворобою. Всі маніпуляції з пацієнтами проводились після підписання інформованої згоди за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ „УМСА” (витяг з протоколу №103 від 8 травня 2012р.).

Критерії виключення: пацієнти, які зазнали у найближчі 6 місяців гострий коронарний синдром, інсульт, хірургічні втручання, тяжкі соматичні та психічні захворювання, а також хворі з погано контрольованою артеріальною гіпертензією, з стенокардією III-IV ФК, з серцевою недостатністю 2Б та 3 стадією, з аритміями, які потребували спеціального антиаритмічного лікування, з нирковою і печінковою недостатністю, з декомпенсованим цукровим діабетом, відомою нестерпністю до тiazолідиндіонів або метформінів.

Запропонований курс терапії [9] тривав протягом 6 місяців. До, через 3 та 6 місяців лікування проводили контроль стану запальної відповіді. Визначали рівень С-реактивного білку обом групам дослідження, а фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) 36 пацієнтам з групи спостереження (використовували набір тест-системи ЗАО „Вектор-Бест”, Росія). Також проводили визначення С-пептиду імуноферментним методом за допомогою тест-систем (DRG, США) та розраховували індекс інсулінорезистентності (ІРІ). Для оцінки ступеню резистентності до інсуліну використовували розроблену І. П. Кайдашевим і співавт. [17]: 
$$IP1 = (\text{концентрація Нв}_{A1c}) \times (\text{концентрація С-пептиду})$$
: 9,71; норма близько 1,0 (межі коливань від 0,66 до 17,6). Чим вищий індекс, тим нижчою є чутливість до інсуліну і, відповідно, вище інсулінорезистентність.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми BioStat (Analyst Soft Inc., ver. 2009 for Windows), використовуючи критерій Манна-Уїтні (для незалежних виборок), Уїлкоксона (для залежних виборок) та  $\chi^2$ .

Переносимість препаратів оцінювали за частотою небажаних явищ і побічних реакцій. Безпечність визначалася за частотою епізодів гіпоглікемії, алергічних реакцій, а також за показниками біохімічного і загального аналізів крові і сечі.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При порівнянні показників інсулінорезистентності встановлено, що до початку терапії між досліджуваними групами статистично значимої різниці не було (табл.1).

Таблиця 1

### Показники інсулінорезистентності у хворих на ІХС та ЦД 2 до та після лікування (M±σ)

Показник, одиниці виміру	Групи клінічного дослідження					
	До лікування		Через 3 місяці після лікування		Через 6 місяці після лікування	
	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)
С-пептид, нг/мл	8,48±1,88	8,20±2,05	7,04±1,62	7,91±2,02	6,08±1,52	7,64±1,93
Р*	0,416		0,045		<0,001	
Індекс інсулінорезистентності	7,71±1,71	7,41±1,76	5,61±1,34	6,47±1,61	4,42±1,17	5,65±1,43
Р*	0,42		0,008		<0,001	

Через 3 місяці лікування в обох групах пацієнтів рівень С-пептиду та індексу інсулінорезистентності статистично значимо зменшилися. Разом з тим при порівнянні цих показників між досліджуваними групами зафіксовано, що рівень С-пептиду в сироватці крові пацієнтів, що отримували МФ та препарати сульфонілсечовини знизився з 8,20±2,05 нг/мл до 7,91±2,02 нг/мл, тоді як у хворих, які отримували у комплексному лікуванні МФ та ПГ цей показник знизився з 8,48±1,88 нг/мл до 7,04±1,62 нг/мл (p=0,045). Рівень індексу інсулінорезистентності в групі порівняння зменшився з 7,41±1,76 до 6,47±1,61, тоді, як в групі спостереження з 7,71±1,71 до 5,6±1,34 (p=0,008).

Через 6 місяців лікування в обох групах пацієнтів відмічено подальше зменшення рівня С-пептиду та індексу інсулінорезистентності. При порівнянні цих показників між досліджуваними групами встановлено, що рівень С-

пептиду в сироватці крові пацієнтів, що отримували МФ та препарати сульфонілсечовини знизився до  $7,64 \pm 1,93$  нг/мл, тоді як у хворих, які отримували у комплексному лікуванні МФ та ПГ цей показник знизився до  $6,08 \pm 1,52$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). Рівень індексу інсулінорезистентності в групі порівняння зменшився до  $5,65 \pm 1,43$ , тоді, як в групі спостереження до  $4,42 \pm 1,17$  ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 2**

**Показники системного запалення в групі спостереження у хворих на ІХС та ЦД2 до і після лікування ( $M \pm \sigma$ )**

Показник, одиниці виміру	Група спостереження (n=36)			p
	До лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування	
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$6,3 \pm 1,91$	$2,05 \pm 1,53$	$1,17 \pm 0,68$	$< 0,001$
ІЛ-6, пг/мл	$5,11 \pm 2,38$	$2,67 \pm 1,67$	$1,31 \pm 0,67$	$< 0,001$

В процесі лікування рівень ФНП-  $\alpha$  та ІЛ-6 у хворих, що отримували МФ та ПГ статистично значимо зменшились. Так рівень ФНП-  $\alpha$  через 3 місяці лікування зменшився з  $6,3 \pm 1,91$  пг/мл до  $2,05 \pm 1,53$  пг/мл та досяг  $1,17 \pm 0,68$  пг/мл через 6 місяців ( $p < 0,001$ ). ІЛ-6 відповідно зменшився з  $5,11 \pm 2,38$  пг/мл до  $2,67 \pm 1,67$  пг/мл та  $1,31 \pm 0,67$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

При дослідженні рівня С-реактивного білку в сироватці крові нами встановлено, що до початку лікування цей показник був позитивним у всіх групах пацієнтів (табл. 3). Після 3-х місяців лікування у хворих, що отримували МФ та ПГ С-реактивний білок визначався у 50 (86,2%) хворих, а у хворих, що отримували МФ та препарати сульфонілсечовини – у 34 (91,9%) ( $p=0,007$ ). Через 6 місяців лікування у хворих групи спостереження цей показник фіксували у 43 (74%) хворих, а в групі порівняння у 33 (89,2%) ( $p=0,033$ ) (табл.4).

**Таблиця 3**

**Рівень С- реактивного білку у хворих на ІХС та ЦД 2 до та після 3 місяців лікування ( $M \pm \sigma$ )**

Групи клінічного дослідження			
До лікування		Після 3 місяців лікування	
Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)

+	-	+	-	+	-	+	-
58 (100%)	-	37 100%	-	50 (86,2%)	8 (13,8%)	34 (91,9%)	3 (8,1%)
p=1,0				p=0,007			

**Таблиця 4**

**Рівень С- реактивного білку у хворих на ІХС та ЦД 2 до та після 6 місяців лікування (M±σ)**

Групи клінічного дослідження							
До лікування				Після 6 місяців лікування			
Група спостереження (n=58)		Група порівняння (n=37)		Група спостереження (n=58)		Група порівняння (n=37)	
+	-	+	-	+	-	+	-
58 (100%)	-	37 100%	-	43 (74,13%)	15 (25,87%)	33 (89,2%)	4 (10,8%)
p=1,0				p=0,033			

Отримані дані вказують на потужну протизапальну дію поєднаного застосування МФ та ПГ у комплексному лікуванні ЦД2 та ІХС.

Отже, отримані нами дані підтверджують зниження під дією комбінованого лікування МФ та ПГ маркерів та рівня хронічного системного запалення та інсулінорезистентності, характерного для ЦД2 та ІХС, що має позитивний вплив на розвиток та перебіг ІХС у хворих з ЦД2, і може розглядатися як патогенетичний чинник в терапії ІХС.

Нами не зафіксовано негативної взаємодії МФ та ПГ з антиангінальними препаратами. Побічні явища спостерігалися в 2 хворих (3,63%), що не потребувало відміни препарату. Не було зафіксовано жодного випадку явних, клінічно виражених набряків. Негативної динаміки показників загальноклінічних аналізів крові та сечі не відмічено. Біохімічні показники функції печінки та нирок залишалися в межах норми. Випадків гіпоглікемічних реакції, відміни препарату, або вибування пацієнтів із дослідження через побічні чи алергічні реакції на терапію за час спостереження не було зафіксовано. Всі ці дані свідчать про добру переносимість та безпечність ПГ та МФ у хворих з ЦД2 у поєднанні з ІХС.

**ВИСНОВКИ**

1. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ІХС комбінації метформіну та піоглітазону призводить до статистично значимого покращення показників системного запалення та інсулінорезистентності: зниження рівня

ФНП- $\alpha$  – на 81,4%, ІЛ-6 – на 74,4%, С-реактивного білку – на 25,87%, С-пептиду – на 28,3%, індексу інсулінорезистентності – на 42,7%.

2. Терапія метформіном та піоглітазоном добре переноситься хворими, підвищуючи якість життя.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова К. М. Актуальні питання лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з цукровим діабетом / К. М. Амосова // Український медичний часопис. – 2001.- №3(23). – С. 37-42.
2. Hotamisligil G. S. Inflammation and metabolic disorders /G. S. Hotamisligil// Nature. - 2006. - V. 444, № 7121. - P.860–867.
3. Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease / P. Libby // Nutrition reviews. – 2007. – V. 65, №12. – P.140 – 146.
4. Расин А.М. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы и их роль в системном воспалении, атерогенезе, артериальной гипертензии и хроническом обструктивном заболевании легких (обзор литературы)/ А.М. Расин, И.П. Кайдашев, М.С. Расин // Український терапевтичний журнал.- 2006. - №2. – С.100 -108.
5. Кайдашев И.П. NF- $\kappa$ B-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 - 40.
6. DeFronzo R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links / R. A. DeFronzo // Diabetologia.- 2010.- V. 53(7).- P. 1270–1287.
7. Prato S. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man / S. Prato, F. Leonetti, D.C.Simonson [et al.] // Diabetologia.-1994.-V.37.- P. 1025–1035.
8. Koopmans S.J. Chronic physiologic hyperinsulinemia impairs suppression of plasma free fatty acids and increases de novo lipogenesis in conscious normal rats / S.J. Koopmans, R.S. Kushwaha, R.A. DeFronzo // Metabolism.- 1999.-V.48.- P. 330–337.
9. Bell D.S. Do sulfonylurea drugs increase the risk of cardiac events? / D.S. Bell // CMAJ.-2006.-V. 174, № 2.- P.185-186.
10. Cryer PE. Hypoglycemia and cardiovascular risk / P.E.Cryer // European Heart Journal. – 2013. – V.34. - P.3137-3144.
11. Ziccardi P. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year / P. Ziccardi, F. Nappo [et al.] // Circulation.-2002.-V.105(7).-P. 804-809.
12. Патент 83145 Україна. МПК А61К31/00. Спосіб раціональної комплексної терапії хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу / З.О.Шаєнко, М.С.Расін, І.П.Кайдашев, О.В.Лігоненко, І.І.Дігтяр (Україна).- Заявл. 18.03.13; Опубл. 27.08.13 // Бюл. №16.



13. 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 [et al] // European Journal of Endocrinology. -2010.- V. 162.-P. 193–212.
14. Orasanu G. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist pioglitazone represses inflammation in a peroxisome proliferator-activated receptor-alpha-dependent manner in vitro and in vivo in mice / G.Orasanu // J Am Coll Cardiol.-2008.-V. 52(10).- P.869-881.
15. Винник Н.И. Особенности клинической эффективности применения пиоглитазона в комплексной терапии больных с ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома / Н.И. Винник, Л.А. Куценко, Н.Л. Куценко [и др.] // Артеріальна гіпертензія.- 2011.- №1(15).- С. 32-37.
16. Лавренко А. В. Влияние метформина на продукцию провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность (NF- $\kappa$ B-сигнальный путь) / А. В. Лавренко Н. Л. Куценко Л. А. Куценко // Проблеми ендокринології.- 2012.-; т.58, №2.- С.34-37.
17. Патент 58612 Україна. МПК А61К31/00. Спосіб діагностики інсулінорезистентності у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу / І. П. Кайдашев, А. В. Лавренко, М. С. Расін, С. М. Расін (Україна).- Заявл. 18.12.10; Опубл. 26.04.11 // Бюл. №17.

## **Резюме. ДИНАМІКА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

**Шаєнко З.О.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

**Резюме.** У статті представлені результати власних досліджень про динаміку зміни системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном. Нами було проліковано 95 хворих з цукровим діабетом 2 типу та ішемічною хворобою серця. Усі пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 пацієнтів), які отримували метформін та препарати сульфонілсечовини та група спостереження (58 пацієнтів), яким до метформіну в терапію був включений піоглітазон. Запропонований курс терапії тривав протягом 6 місяців. До, через 3 та 6 місяців лікування проводили контроль стану запальної відповіді шляхом визначення С-реактивного білку, фактору некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіну 6. Також про-

водили визначення С-пептиду та розраховували індекс інсулінорезистентності. Отримані нами дані підтверджують статистично значиме зниження під дією комбінованого лікування метформіном та піоглітазоном маркерів та рівня хронічного системного запалення та інсулінорезистентності, характерного для цукрового діабету 2 типу та ішемічної хвороби серця, що має позитивний вплив на розвиток та перебіг ішемічної хвороби серця у хворих з цукровим діабетом 2 типу, добре переноситься хворими і може розглядатися як патогенетичний чинник в терапії ішемічної хвороби серця.

**Ключові слова:** цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, системне запалення, інсулінорезистентність.

**Резюме. ДИНАМИКА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Шаенко З. А.**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

В статье представлены результаты собственных исследований о динамике изменений системного воспаления и инсулинорезистентности у больных с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца при комбинированном лечении метформинном и пиоглитазоном. Нами было пролечено 95 больных с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: группа сравнения (37 пациентов), которые получали метформин и препараты сульфонилмочевины и группа наблюдения (58 пациентов), которым к метформину в терапию был включен пиоглитазон. Предложенный курс терапии длился 6 месяцев. До, через 3 и 6 месяцев лечения проводили контроль состояния воспалительного ответа путем определения С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина 6. Также проводили определение С-пептида и рассчитывали индекс инсулинорезистентности. Полученные нами данные подтверждают статистически значимое снижение под действием комбинированного лечения метформинном и пиоглитазоном маркеров и уровня хронического системного воспаления и инсулинорезис-

тентности, характерного для сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца, что имеет положительное влияние на развития и ход ишемической болезни сердца у больных с сахарным диабетом 2 типа, хорошо переносится больными и может рассматриваться как патогенетический фактор в терапии ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, системное воспаление, инсулинорезистентность.

## **Dynamics of systemic inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease treated**

**Shaenko Z.A.**

**VGUZU "YMCA" «Ukrainian Medical Stomatological Academy»**

**Summary.** This article presents the results of the research of the dynamics of changes in systemic inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease treated with metformin and pioglitazone.

We have treated 95 patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. All patients were randomized into 2 groups: control group (37 patients) which received metformin and sulfonylureas and observational group (58 patients), which received pioglitazone in addition to metformin therapy. The proposed course of therapy lasted 6 months. Before and after 3 and 6 months of treatment, all patients were monitored on status of the inflammatory response by detecting C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin 6. Also, C-peptide was determined and insulin resistance index was calculated.

Our data confirmed a statistically significant reduction in the level and markers of chronic systemic inflammation and insulin resistance, which are characteristics of coronary heart disease and type 2 diabetes, under the influence of combined treatment with metformin and pioglitazone. The combined treatment with metformin and pioglitazone had a positive impact on the development and course of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. It is well tolerated and can be regarded as a pathogenetic factor in the treatment of coronary heart disease.

**Keywords:** diabetes mellitus, coronary heart disease, systemic inflammation, insulin resistance.

**Шаєнко Златослава Олексіївна**  
**097-735-25-11 або 099-202-51-31**  
**м. Кременчук, вул. Олександріївська 5, кв. 30**