УДК 616.12-005.4-008-085.22 Поступила 03.10.2010

Н. И. Винник, Л. А. Куценко, Н. Л. Куценко, И. Л. Солохина, М. В. Микитюк, Т. В. Мамонтова, И. П. Кайдашев (Полтава)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики Высшего учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» <Kaidashev@yandex.ru>

Изучена эффективность пиоглитазона в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). В результате проведённых исследований выявлено, что включение пиоглитазона в стандартную терапию больных ИБС с МС, приводило к достоверному незначительному снижению показателей массы тела, индекса массы тела, окружности бёдер, талии, их соотношения. Приём пиоглитазона также значительно снижал концентрацию иммунореактивного инсулина и уровень глюкозы в крови, достоверно изменял липидный обмен, снижал показатели хронического системного воспаления, что в целом приводило к улучшению обмена веществ и значительно уменьшало степень выраженности инсулинорезистентности. Это позволяет рекомендовать включение пиоглитазона в комплексную терапию больных ИБС с МС.

***Ключевые слова**: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон.*

© Н. И. Винник, Л. А. Куценко, Н. Л. Куценко, И. Л. Солохина, М. В. Микитюк, Т. В. Мамонтова, И. П. Кайдашев, 2011

Метаболический синдром (МС) является возможным фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), причём степень выраженности МС коррелирует со степенью ангиографических изменений при ИБС [6, 19, 24].

Сочетание ИБС и МС широко распространено в клинической практике, причём такое сочетание существенно утяжеляет клиническое течение и усложняет подходы к рациональной терапии, снижает эффективность

современных методов лечения ИБС [4, 16, 21]. Поэтому при лечении больных ИБС необходимо обязательно учитывать наличие МС и в то же время медикаментозная терапия МС должна благоприятствовать лечению ИБС. Основные подходы к лечению МС подробно изложены в современных научных публикациях и международных рекомендациях [5, 13, 14]. Сформирован современный подход к лечению МС, включавший последние данные клинических исследований в виде простого алгоритма ABCDE [5], при котором, наряду с применением ацетилсалициловой кислоты, статинов, диета и изменение образа жизни остаются важными факторами терапии.

Продолжается дискуссия об эффективности и безопасности применения тиазолидиндионов у больных с МС, особенно с сопутствующей ИБС. Известно, что применение розиглитазона может быть связано с риском развития ишемии миокарда. Это показано в нескольких мета-анализах. Однако, проведенные большие проспективные клинические исследования, разработанные специально для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений, указывают, например, на то, что пиоглитазон значительно снижает риск макрососудистых осложнений [17]. В крупном исследовании, посвященном сравнительному изучению эффективности и безопасности применения розиглитазона и пиоглитазона у 39 736 больных, принимавших эти препараты, было установлено, что прием пиоглитазона приводил к существенно более низкому риску развития сердечной недостаточности и риску смерти, чем розиглитазона. Сделан вывод о дальнейшей нецелесообразности применения розиглитазона [7].

Проведен сравнительный анализ использования пиоглитазона и метформина в терапии больных сахарным диабетом (СД) типа 2 и МС, который показал, что метформин более выражено снижает массу тела, а пиоглитазон более эффективен в предотвращении развития атеросклероза [12]. В исследованиях PERISCOPE и PROactive было показано, что пиоглитазон снижал смертность, вызванную разными причинами, частоту нефатального ИМ и инсульта у больных с СД типа 2 и высоким риском макрососудистых

осложнений, замедляя прогрессирование атеросклероза коронарных артерий [9, 20].

Цель исследования – изучение эффективности пиоглитазона в комплексной терапии больных ИБС в сочетании с МС для обоснования рациональной медикаментозной терапии этих заболеваний.

Материалы и методы. В клиническое исследование включено 55 больных обоего пола в возрасте 45–65 лет. Больные ИБС в сочетании с МС были рандомизированы на группы наблюдения (I) и сравнения (II). Исследование проводили с 2008 по 2010 г. на базе 1-й городской клинической больницы Полтавы и НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики Украинской медицинской стоматологической академии. Перед началом исследования получено одобрение комиссии по биоэтике этого учреждения.

ИБС диагностировали у больных по критериям ВОЗ, МС – по модифицированным критериям Американской ассоциации кардиологов [18].

До включения в клиническое исследование все больные получали общепринятое лечение и проходили скрининговое обследование для верификации диагноза ИБС и МС. После этого им назначали стандартный комплекс медикаментозной терапии: Аторвастин® по 10 мг 1 раз в день утром, 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 на ночь. Общепринятое лечение больные принимали не менее 1 мес. до достижения стабильных показателей.

В первый день исследования у всех больных были взяты образцы крови и проведено клиническое обследование. После клинического и лабораторного исследования в комплексную терапию I группы был включен пиоглитазон в дозе 30 мг 1 раз в день (Пиоглар®, Ранбакси). Больные II группы получали только стандартный комплекс медикаментозной терапии. Повторное обследование выполняли через 3 мес. У больных оценивали антропометрические показатели: рост, массу тела, окружность талии (ОТ),

окружность бёдер (ОБ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Характер изменений течения ИБС оценивали по функциональному классу стенокардии напряжения, наличию экстрасистол, мерцательной аритмии, тяжести артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Всем больным проведено общеклиническое обследование: общий анализ крови и мочи, анализ крови и мочи на глюкозу, биохимический анализ крови, УЗД почек, УЗД сердца, ЭКГ. Все методы были рутинными и направлены на верификацию и установление степени тяжести основного заболевания, а также выявление сопутствующей патологии.

Изменения липидного обмена исследовали у больных биохимическими методами: определяли концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), общих липидов, триглицеридов, β-липопротеидов в сыворотке крови при помощи наборов реагентов (Био-Ла-Тест, Чехия).

Углеводный обмен исследовали по определению концентрации глюкозы в крови больных. Концентрацию С-пептида определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом при помощи тест-системам (DRG International, Inc., USA). Уровень иммунореактивного инсулина в сыворотке крови оценивали по тест-системам Insulin Elisa (DRG, США).

Системный воспалительный ответ оценивали по следующим биомаркерам: концентрацию церулоплазмина в сыворотке крови определяли методом колориметрии [1], высокочувствительный С-реактивный белок – с помощью тест-систем HSCRP ELISA [DRG, США], а также количественный уровень α-ФНО – при помощи набора реагентов для количественного определения человеческого α-ФНО в биологических жидкостях человека и в культуральных средах (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи стандартной программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) с расчётом среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, вероятности полученных результатов *T*-тестом для попарносвязанных и независимых

величин (*t*). Для отдельных показателей достоверность различий рассчитывали непараметрическими методами по Уилкоксону и Манну–Уитни. Данные приведены в виде среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, нижней и верхней квартили.

Результаты и их обсуждение. Для изучения эффективности пиоглитазона в комплексной терапии больных ИБС с МС была сформирована группа больных, отвечающих требованиям ВОЗ и Международной диабетической федерации (IDF) [8]. Изменение антропометрических показателей, в ходе проведенного лечения, представлены в таблице 1.

Таблица 1. **Антропометрические показатели эффективности терапии в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца и с метаболическим синдромом (**M±σ**,** 25/75 перцентиль)

Показатель	Группа				
	I (*n*=28)			II (*n*=27)	
	до лечения	после лечения	Достоверность различия	до лечения	после лечения
Масса тела, кг	101,71 ± 2,65, 92,25/107,00	100,25 ± 2,30, 91,25/105,75	P_1= 0,74653 P_2 =0,65472 P_3 =**0,00005** P_4 =0,88789	100,67 ± 11,19, 93/105,00	100,70 ±11,41, 93/105,00
Окружность талии, см	104,5 ± 11,95, 96,25/113,00	102,57±11,24, 95,25/109,75	P_1 =0,90302 P_2= 0,39614 P_3 =**0,00005** P_4=0,43489	104,93±11,68, 99/1090	105,04±12,00, 99/109,00
Окружность бёдер, см	104,39 ± 0,07, 97,50/110,00	103,46 ± 9,86, 96,50/109,00	P_1 =**0,04610** P_2 =0,65472 P_3=**0,00007** p_4=0,09873	99,15 ± 8,92, 94/106	99,19 ± 8,98, 94/106
Индекс массы тела, кг/м²	36,65 ± 4,57, 32,77/40,97	36,10 ± 4,37, 32,77/39,77	P_1 =0,24260 P_2 =0,68028 P_3 =**0,00006** P_4=0,49147	35,34 ± 3,62, 33,20/36,75	35,35 ± 3,67, 32,97/36,75
Показатель соотношения окружности талии к окружности бедер	1,0 ± 0,1, 0,93/1,09	0,99 ± 0,10, 0,91/1,08	P_1 =0,06888 P_2 =0,08447 P_3 =**0,00014** P_4 =**0,00647**	1,05 ± 0,10, 0,95/1,14	1,07 ± 0,10, 0,96/1,15

Примечания: P_1 – различия между группами наблюдения до лечения; P_2 – различия до и после лечения во II группе с традиционной терапией; P_3 – различия до и после лечения в I группе; P_4 – различия между группами наблюдения после лечения. Сравнение внутри групп

(P_2, P_3) проведено Т-тестом для попарно связанных вариантов по Вилкоксону, сравнение между группами до и после лечения (P_1, P_4) – по Стьюденту.

Как видно из табл. 1, у всех больных до начала исследования была повышенная масса тела, увеличенная окружность талии и бёдер, повышенный ИМТ и показатель соотношения ОТ и ОБ. Группы различались достоверно только по показателю ОБ.

Во II группе, получавшей стандартный комплекс медикаментозной терапии, в течение 3 мес не наблюдалось достоверных изменений изучавшихся антропометрических показателей. Вместе с тем, у больных группы I, получавших в этот период пиоглитазон, отмечалось достоверное снижение массы тела, ОТ и ОБ, ИМТ и соотношения ОТ к ОБ. Последний показатель также достоверно снижался по сравнению с результатами лечения II группы (P=0,00647).

Важными показателями, характеризующими уровень системного воспаления, присущего ИБС и МС, являются такие биомаркёры, как церулоплазмин (ЦП), высокочувствительный С-реактивный белок (В-СРБ) и α-ФНО. Как показало проведённое исследование (табл. 2), у больных обеих групп были повышенные значения всех биомаркёров. Показатели концентрации церулоплазмина и В-СРБ в I группе до лечения достоверно превышали показатели II группы.

Таблица 2. **Показатели воспаления в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца и с метаболическим синдромом до и после лечения (**M±σ, 25/75 перцентиль)

Показатель	Группа				
	I (*n*=28)		Достоверность различия	II (*n*=27)	
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения
Церулоплазмин, 261,58–371,28 мг/л	438,46 ± 92,12, 381,88/507,48	352,37 ± 73,74, 299,1675/416,56	P_1=**0,02801** P_2=0,59712 P_3=**0,00011** P_4=**0,01241**	389,74 ± 87,80, 355,42/424,14	415,46 ± 96,11, 341,19/458,75
Высокочувстви-тельный С-реактивный	7,55 ± 3,16, 4,40/10,075	2,75 ± 2,48, 1,175/3,275	P_1=**0,04328** P_2=**0,00095**	5,51 ± 3,97, 1,5/9,7	1,83 ± 2,60, 0,5/1,6

белок, 0,068–8,2 мг/л			P_3=**0,00001** P_4=**0,00717**		
Фактор некроза опухолей α, не более 2,5 пг/мл	4,22 ± 3,91, 2,125/4,025	1,89 ± 1,33, 1,025/2,2	P_1=0,14008 P_2=0,99041 P_3=**0,00378** P_4=**0,00229**	4,17 ± 6,32, 1,90/3,70	2,94 ± 1,27, 2,2/3.9

Примечания: P_1 – различия между группами наблюдения до лечения; P_2 – различия до и после лечения во II группе с традиционной терапией; P_3 – различия до и после лечения в I группе; P_4 – различия между группами наблюдения после лечения. Сравнение внутри групп (P_2, P_3) проведено Т-тестом для попарно связанных вариантов по Вилкоксону, сравнение между группами до и после лечения (P_1, P_4) – по Стьюденту.

Во время стандартной терапии в течение 3 мес. выявлено достоверное снижение сывороточной концентрации В-СРБ (Р = 0,00095), изменения других показателей были недостоверны. У больных I группы отмечено достоверное снижение уровня системного воспаления по показателям всех биомаркёров. Более того, снижение уровня биомаркёров было достоверно не только внутри группы, но и по сравнению со II группой.

Важным определяющим фактором развития ИБС, МС и атеросклероза является нарушение липидного обмена. У больных до лечения показатели общего холестерина, холестерина ЛПВП, β-липопротеидов, триглицеридов и общих липидов были изменены незначительно (за исключением триглицеридов в I группе, верхний квартиль превышал норму приблизительно в 1,6 раза) (табл. 3).

Таблица 3. **Показатели липидного обмена в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца и с метаболическим синдромом до и после лечения** (M±σ, 25/75 перцентиль)

Показатель	Группа				
	I (*n*=28)			II (*n*=27)	
	до лечения	после лечения	достоверность различия	до лечения	после лечения
Общий холестерин, 4,65-6,46 ммоль/л	6,50 ± 1,56, 5,475/7,175	5,14 ± 1,14, 4,2/5,84	P_1=0,35883 P_2 =**0,00273** P_3 =**0,00022** P_4 =**0,00273**	6,01 ± 1,49, 4,48/7,24	6,35 ± 2,11, 5,15/7,14

Триглицериды, 0,45-1,86 ммоль/л	2,34 ± 1,10, 1,43/3,075	1,38 ± 0,80, 0,8175/1,62	P_1=**0,03682** P_2 =0,12407 P_3 =**0,00004** P_4=**0,00320**	1,77 ± 0,90, 0,96/2,36	1,98 ± 0,79, 1,41/2,7
Холестерин ЛПВП, 0,9-1,9 ммоль/л	1,55 ± 0,40, 1,25/1,88	1,57 ± 0,37, 1,3/1,925	P_1=0,22850 P_2 =0,39364 P_3 =0,69022 P_4 =0,91282	1,68 ± 0,45, 1,34/2,08	1,5 ± 0,36, 1,33/1,73
β-липопротеиды, до 3,4 г/л	2,54 ± 0,85, 1,74/3,32	1,78 ±0,69, 1,4725/1,87	P_1=0,20359 P_2 =0,57234 P_3 =**0,00011** P_4 =**0,04882**	2,19 ± 0,58, 1,78/2,5	2,21 ± 0,97, 1,55/2,79
Общие липиды, 4-8 г/л	6,63 ± 1,77, 5,2/8,0	4,83 ± 1,43, 3,8/5,4	P_1=**0,04326** P_2 =**0,00821** P_3 =**0,00001** P_4 =**0,00014**	5,65 ± 1,70, 4,4/6,9	6,94 ± 2,58, 5,2/8,6

Примечания: P_1 – различия между группами наблюдения до лечения; P_2 – различия до и после лечения во II группе с традиционной терапией; P_3 – различия до и после лечения в I группе; P_4 – различия между группами наблюдения после лечения. Сравнение внутри групп (P_2, P_3) проведено Т-тестом для попарно связанных вариантов по Вилкоксону, сравнение между группами до и после лечения (P_1, P_4) – по Стьюденту.

Во II группе за период лечения не наблюдалось улучшения показателей липидного обмена, более того уровень общего холестерина и общих липидов достоверно, но незначительно ухудшался. В I группе отмечена положительная динамика таких показателей, как общий холестерин, β-липопротеиды, триглицериды и общие липиды. При этом, хотя группы в исходном состоянии различались по более высокому уровню триглицеридов и общих липидов, применение пиоглитазона снизило эти показатели по отношению ко II группе (соответственно P = 0,0032 и P = 0,00014).

Важнейшим фактором патогенеза МС является состояние инсулинорезистентности, характеризующееся гиперинсулинемией, повышением уровня С-пептида и глюкозы натощак. Данные о концентрации этих веществ приведены в табл. 4.

Таблица 4. **Показатели инсулинорезистентности в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца и с метаболическим синдромом до и после лечения** (M±σ, 25/75 перцентиль)

Показатель	Группа

	I (n = 28)			II (n = 27)	
	до лечения	после лечения	достоверность различия	до лечения	после лечения
Иммунореактивный инсулин, 2–25 мклЕд/мл	18,68 ± 10,29, 11,895/24,17	10,86 ± ,19, 7,475/13,35	P_1=**0,00399** P_2 =0,09004 P_3 =**0,00038** P_4 =**0,01605**	11,39±5,82, 7,31/15,6	16,16±9,98, 10,9/17,9
С-пептид, 0,5–3,2 нг/мл	7,77 ± 4,83, 4,6/10,7	6,39 ± 3,36, 4,05/9,075	P_1= 0,18814 P_2 =0,10126 P_3 =0,27432 P_4 =0,13170	6,10±3,55, 3,975/8,125	7,54±3,50, 5,0/8,40
Глюкоза крови, 4,2–6,1 ммоль/л	6,47 ± 2,10, 5,125/7,15	5,76 ± 1,56, 5,025/6,075	P_1= 0,52749 P_2 =**0,01106** P_3 =0,11819 P_4 =**0,00210**	5,95±,30, 5,2/6,3	6,53±1,25, 5,8/7,1

Примечания: P_1 – различия между группами наблюдения до лечения; P_2 – различия до и после лечения во II группе с традиционной терапией; P_3 – различия до и после лечения в I группе; P_4 – различия между группами наблюдения после лечения. Сравнение внутри групп (P_2, P_3) проведено Т-тестом для попарно связанных вариантов по Вилкоксону, сравнение между группами до и после лечения (P_1, P_4) – по Стьюденту.

Как видно из табл. 4, I и II группы не различались по уровню глюкозы и С-пептида в сыворотке крови, но уровень инсулина в I группе был достоверно выше (18,68 ± 10,29) мклЕд/мл и (11,39 ± 5,82) мклЕд/мл (P = 0,00399) соответственно. В процессе стандартной терапии наблюдалось дальнейшее ухудшение показателей углеводного обмена, уровень глюкозы крови достоверно увеличивался с (5,95 ± 1,30) моль/л до (6,53 ± 1,25) ммоль/л (P = 0,01106). В I группе отмечалось снижение концентрации иммунореактивного инсулина (P = 0,00038) при недостоверном снижении уровня С-пептида и глюкозы крови.

Таким образом, у больных ИБС в сочетании с МС, получавших предварительно стандартную терапию, отмечена повышенная масса тела, увеличение ОТ и ОБ, повышенный ИМТ и соотношение ОТ и ОБ. У этих больных наблюдалось повышение концентрации биомаркёров воспаления (церулоплазмы, В-СРБ, ФНО-α) разной степени. Показатели липидного обмена в группах до лечения были изменены незначительно, что можно объяснить эффективностью предварительной стандартной терапии с включением Авторвастатина. Кроме того, отмечалось повышение концентрации инсулина,

С-пептида и глюкозы крови. В целом обнаруженные изменения лабораторных показателей были характерны для МС [2, 8].

Стандартная терапия в течение 3 мес., включающая антиагрегант, нитрат, β-адреноблокатор и статин, не приводила к дальнейшему прогрессивному улучшению антропометрических показателей, уровня липидного обмена и инсулинорезистентности, однако способствовала снижению концентрации В-СРБ. Снижение уровня В-СРБ может быть связано с плейотропным эффектом Аторвастатина®, в частности системным противовоспалительным действием [15, 25].

Включение пиоглитазона в стандартную терапию больных ИБС и МС приводило к достоверному, но незначительному снижению показателей массы тела, ИМТ, ОБ и ОТ, их соотношению. Так же, в I группе, получавшей пиоглитазон, отмечалось достоверное снижение концентрации церулоплазмина, В-СРБ и ФНО-α. Также, под действием препарата снижались концентрации в сыворотке крови триглицеридов, β-липопротеидов, общего холестерина и общих липидов. Причем снижение концентрации триглицеридов, β-липопротеидов, холестерина и общих липидов наблюдалось не только по сравнению с исходными показателями этих пациентов до лечения, но и с показателями группы сравнения после стандартной терапии. Назначение пиоглитазона эффективно влияло на процессы, связанные с инсулинорезистентностью, значительно снижалась концентрация иммунореактивного инсулина и достоверно уровень глюкозы в крови, что свидетельствовало об уменьшении степени выраженности инсулинорезистентности.

Полученные нами результаты согласуются с данными экспериментальных исследований о кардиопротекторном действии пиоглитазона, определяющемся способностью блокировать активизацию NF–kB, проявляющемся снижением секреции противоспалительных цитокинов – интерлейкина-1β, ФНО-α [10].

Ранее нами было обосновано использование концентрации церулоплазмина как маркёра системного воспаления при МС [2]. Полученные

результаты свидетельствуют, что этот показатель также можно использовать для контроля за эффективностью лечения МС в сочетании с ИБС.

Обнаруженные нами достоверные изменения липидного обмена под действием пиоглитазона у больных ИБС и МС соответствуют данным мета-анализа, проведённого у 3092 больных с плохо контролируемым СД типа 2, который показал достаточно разнонаправленные изменения таких показателей, как общий холестерин, триглицериды, в отличие от холестерина ЛПВП, который не имел тенденций к изменению [11]. Снижение уровня инсулинорезистентности у больных ИБС и МС под действием пиоглитазона подтверждено данными литературы [23].

Вывод. Таким образом, применение пиоглитазона в комплексной терапии больных ИБС и МС приводило к достоверному незначительному снижению показателей массы тела, индекса массы тела, окружности бёдер, талии, их соотношения. Приём пиоглитазона также снижал уровень системного воспаления, улучшал липидный и углеводный обмены, и существенно редуцировал инсулинорезистентность. Проведённое исследование позволяет рекомендовать включение пиоглитазона в комплексную терапию больных ИБС и МС.

Список литературы

1. *Беркало Л. В., Бобович О. В., Боброва Н. О.* та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Під ред. І. П. Кайдашева. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
2. *Кайдашев І. П., Куценко Л. О., Шликова О. А.* та ін. Вивчення поширеності Pro12Ala поліморфізму гена ППАР-γ2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому // Міжнар. ендокрин. журн. – 2008. – № 1, Вип. 13. – С. 23–26.
3. *Генделека Г. Ф.* Введение в превентивную диабетологию. Профилактика сахарного диабета 2-го типа и его осложнений: Руководство для врачей. – Одесса: ВМВ, 2008. – 286 с.

4. *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, N 2. – P. 62–70.
5. *Tota-Maharaj R., Defilippis A. P., Blumenthal R. S., Blaha M. J.* A practical approach to the metabolic syndrome: review of current concepts and management // Curr Opinion Cardiol. – 2010. – Vol. 22, N 5. – P. 502–512.
6. *Qasim A., Mehta N. N., Tadesse M. G.* et al. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, N 3. – P. 231–236.
7. *Juurlink D. N., Gomez T., Lipscombe L. L.* et al. Adverse cardiovascular events during treatment with pioglitazone and rosiglitazone: population based cohort study // BMJ. – 2009. – Vol. 339 [b2942 doi: 10.1136/bmj.b2942].
8. *Alberti K. G., Zimmet P., Shaw I.* IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059–1062.
9. *Betteridge D. J.* CHICAGO, PERISCOPE and PROactive: CV risk modification in diabetes with pioglytazone // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, N 6. – P. 675–679.
10. *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 kB blockade // Heart. – 2005. – Vol. 91, N 9. – P. 1203–1208.
11. *Clar C., Poyle P., Waugh N.* Adding pioglitazone to insulin containing Regimens in Type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis // PloS ONE. – 2009. – Vol. 4, N 7 [e6112. doi: 10.1371/journal.pone.0006112].
12. *Kato T., Sawai Y., Kanayama H.* et al. Comparative study of low-dose pioglitazone or metformin treatment in Japanese diabetic patients with metabolic syndrome // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2009. – Vol. 117, N 10. – P. 593–599.

13. *De Flines J., Scheen A. J.* Management of metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors // Acta Gastroenterol. Belg. – 2001. – Vol. 73, N 2. – P. 261–266.
14. *Grundy S. M., Cleeman J. I., Danlels S. R.* et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // Circulation. – 2005. – Vol. 112, N 17. – P. 2735–2752.
15. *Gupta A., Badyal D. K., Khosla P. P.* et al. Effect of atorvastatin on hs-CRP in acute coronary syndrome // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – Vol. 66, N 3. – P. 411–413.
16. *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, N 1. – P. 202–207.
17. *Erdmann E., Charbonnel B., Wilcox R.* Thiazolidinediones and cardiovascular risk – a question of balance // Curr. Cardiol. Rev. – 2009. – Vol. 5, N 3. – P. 155–165.
18. *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.
19. *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, N 5. – P. 676–682.
20. *Kawamori R.* Evidences demonstrating the effects of anti-atherosclerotic actions of pioglitazone – special emphasis on PROactive study and PERISCOPE study // Nippon Rinsho. – 2010. – Vol. 68, N 2. – P. 235–241.
21. *Konstantinou D. M., Chatzizisis Y. S., Louridas G. E., Giannoglou G. D.* Metabolic syndrome and angiographic coronary artery disease prevalence in association with Framingham risk score // Metab. Syndr. Relat. disord. – 2010. – Vol. 8, N 3. – P. 201–208.

22. *Nissen S. E., Wolski K.* Rosiglitazone Revisited: An Update Meta-Analysis of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality // Arch. Inter. Med. – 2010 Jun 28 [Epub ahead of print].
23. *Gupta A. K., Smith S. R., Greenway F. L., Bray G. A.* Pioglitazone treatment in type 2 diabetes mellitus when combined with portion control diet modifies the metabolic syndrome // Diabetes Obes. Metab. – 2009. – Vol. 11, N 4. – P. 330–337.
24. *Butler J., Mooyaart E. A., Dannemann N.* et al. Relation of the metabolic syndrome to quantity of coronary atherosclerotic plaque // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101, N 8. – P. 1127–1130.
25. *Ridker P. M., Cannon C. P., Morrow D.* et al. C-reactive protein levels and outcome after statin therapy // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 20–28.

Ефективність піоглітазону в комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з метаболічним синдромом

Н. І. Винник, Л. О. Куценко, Н. Л. Куценко, І. Л. Солохіна, М. В. Микитюк, І. П. Кайдашев (Полтава)

Досліджено ефективність піоглітазону в комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з метаболічним синдромом (МС). В результаті проведених досліджень виявлено, що включення піоглітазону в стандартну терапію хворих на ІХС з МС приводило до достовірного незначного зниження показників маси тіла, індексу маси тіла, окружності стегон, талії, їх співвідношення. Прийом піоглітазону також значно знижував концентрацію імунореактивного інсуліну й рівень глюкози в крові, достовірно змінював ліпідний обмін, знижував показники хронічного системного запалення, що в цілому приводило до покращення обміну речовин і значно зменшувало ступінь вираженості інсулінорезистентності. Це дозволяє рекомендувати включення піоглітазону до комплексної терапії хворих на ІХС і МС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон.

The effectiveness of pioglitazone in the treatment of patients with coronary heart disease on the background of metabolic syndrome

N. I. Vinnik, L. A. Kutsenko, N. L. Kutsenco, I. L. Solohina, M. V. Mikituk, I. P. Kaidashev (Poltava)

We investigated the effectiveness of pioglitazone in the treatment of patients with coronary heart disease in combination with MS. In the conduct of research revealed that the addition to standard therapy in patients with coronary heart disease on the background of metabolic syndrome pioglitazone led to a reliable slight decrease in body weight, BMI, hip circumference, waist their relationship. Receiving pioglitazone also significantly reduces the concentration of immunoreactive insulin and blood glucose levels, significantly altered lipid metabolism, which generally leads to a lower level of systemic inflammation, metabolism and reduces the severity of insulin resistance. This allows you to recommend the inclusion of pioglitazone in complex coronary heart disease and metabolic syndrome.

Key words: ischemic heart disease, metabolic syndrome, pioglitazone