Реферат

МЕТФОРМІН ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ ЦИТОКИНІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ІХС З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Лавренко А.В.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет, інсулінорезистентність, метформін, ішемічна хвороба серця.

Додавання метформіну в дозі 0,5 двічі в добу на фоні стандартної терапії, що містить нітрати, бета-блокатори, ацетилсаліцилат і 10 мг аторвастатину, приводить протягом місяця до зниження у хворих ішемічною хворобою серця з метаболічним синдромом ІМТ на 2,2%, кола талії на 2,7%, HbA1C на 5,4%, С-пептіду на 20,3%, значнішому в групі хворих з МС і цукровим діабетом 2 типу. В обох групах хворих ІХС і МС, як з наявністю ЦД2, так і без ЦД2 терапія метформіном викликає різке падіння рівня ІЛ-1 (на 51%). ІЛ-6 (на 53%), ІЛ-8 (на 35%), ФНО-а (на 42%). Отримані дані свідчать про провідну роль протизапального ефекту метформіну в його впливі на перебіг МС і ЦД2 у хворих на ІХС.

Summary

METFORMIN REDUCES INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS

Lavrenko A.B.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, insulin resistance, metformin, coronary artery disease.

Intake of metformine in a dose 0,5 twice a day against the background of standard therapy which includes nitrates, beta-blockers, acetylsalicylates and 10 mg of atorvastatine results in the lowering of body wt index on 2,2%, waist circumference on 2,7%, HbA1C on 5,4%, C-peptide on 20,3% in the group of patients with coronary artery disease (CAD) and concomitant metabolic syndrome that is more considerable then in patients with CAD and diabetes mellitus 2 type. Both groups demonstrate sudden drop of IL-1 (on 51%), IL-6 (on 53%), IL-8 (on 35%), and TNF-a (on 42%) due to metformin. Our findings testify to the leading role of anti-inflammatory effect of metformine and its influence on the course of metabolic syndrome and diabetes mellitus in patients with CAD.

УДК 616.831-005.1-056.5

Литвиненко Н.В., Дельва М.Ю., Дельва І.І.

КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ НЕЛАКУНАРНИХ ГЕМІСФЕРАЛЬНИХ ІНСУЛЬТІВ У ОСІБ З ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” , м. Полтава

Метою дослідження було вивчення клінічних особливостей первинних ішемічних нелакунарних гемісферальних інсультів в залежності від нейровізуалізаційних морфометричних характеристик вогнищевого ураження головного мозку у пацієнтів з аліментарним ожирінням при відсутності цукрового діабету. Для дослідження було відібрано три групи по 40 пацієнтів: пацієнти з нормальною вагою, пацієнти з абдомінальним типом ожиріння та пацієнти з неабдомінальним (стегново-сідничним) типом ожиріння. Кожна група, в залежності від розмірів ішемічного церебрального ушкодження, складалася з двох підгруп по 20 пацієнтів: в першій підгрупі об'єми інфарктів мозку були в межах 10-20 см^3, в другій підгрупі – в межах 20-30 см^3. Виявлено, що при поширеності ішемічного церебрального пошкодження від 20 до 30 см^3, особи з аліментарним ожирінням (особливо виразно з його абдомінальним типом) протягом гострого періоду інсультів мають більш важкий клінічний перебіг захворювання згідно шкали NIHSS з повільнішим регресом неврологічної симптоматики, з частішим розвитком інфекційних ускладнень та гіпертермії. Ці клінічні особливості в кінцевому результаті ведуть до більш тривалого терміну госпіталізації та до формування більш вираженого функціонального дефекту згідно модифікованої шкали Ренкіна при ішемічних інсультах у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова: аліментарне ожиріння, ішемічний інсульт, нейровізуалізації, клінічний перебіг.

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” „Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імуно-запальних чинників” (номер державної реєстрації 0111U006303).

Вступ

Аліментарне ожиріння є незалежним від інших цереброваскулярних факторів ризику вагомим чинником розвитку ішемічних інсультів [10]. Крім того, ожиріння безпосередньо впливає на перебіг ішемічних цереброваскулярних подій та істотно його модифікує. Є повідомлення, що при ішемічних інсультах пацієнти з ожирінням мають повільніше відновлення неврологічного дефіциту, ніж особи з нормальною масою тіла, що подовжує термін госпіталізації [9]. З іншого боку, нами в попередніх роботах продемонстровано, що в осіб з абдомінальним типом ожиріння об'єми нелакунарних гемісферальних інсультів значно більші, ніж в осіб з нормальною вагою [1]. Однак для більш повного розуміння особливостей перебігу ішемічних інсультів в осіб з різними типами ожиріння необхідно детальніше проаналізувати взаємозв'язки між нейровізуалізаційними та клінічними характеристиками захворювання.

Мета дослідження

Вивчення клінічних особливостей первинних ішемічних нелакунарних гемісферальних інсультів в залежності від нейровізуалізаційних морфометричних характеристик вогнищевого ураження головного мозку у пацієнтів з аліментарним ожирінням при відсутності цукрового діабету.

Об'єкт та методи дослідження

В дослідження включено пацієнтів обох статей, віком 58-69 років, з нелакунарними (атеротромботичними та кардіоемболічними) гемісферальними інсультами, що були госпіталізовані в неврологічне відділення 1-ї МКЛ м. Полтави протягом першої доби від початку захворювання. Усі пацієнти не мали цукрового діабету, а також свідчень з медичної документації про раніше перенесені інсульти.

Вага тіла пацієнтів вимірювалася механічними вагами при госпіталізації або при покращенні стану тяжких хворих, в деяких випадках – зі слів родичів пацієнта. За допомогою сантиметрової стрічки вимірювали окружність талії (посередині відстані між краєм реберної дуги і гребенем стегнової кістки) та окружність стегон (на рівні великих відростків стегнових кісток). На основі антропометричних даних вираховували індекс маси тіла (ІМТ) – співвідношення ваги тіла (в кілограмах) до квадрату зросту пацієнта в (метрах). Характер розподілу підшкірної жирової клітковини визначали співвідношенням окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Нормальна маса тіла вважалася при ІМТ-18,5-24,9 кг/м^2. Ожиріння фіксувалося при ІМТ≥30 кг/м^2 [11]. Абдомінальний тип ожиріння діагностувався при умові ОТ/ОС>0,9 у чоловіків та>0,85 у жінок [11].

Діагноз інсульту був верифікований за допомогою рентгенівської комп'ютерної томографії (РКТ) або магнітної резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Нелакунарні підтипи інсульту встановлювалися згідно критеріїв TOAST [2]. МРТ дослідження виконувалось на апараті Signa Profile (напруженість магнітного поля 0,2 Тесли) з отриманням зрізів головного мозку в сагітальній, аксіальній та фронтальній площинах. РКТ дослідження проводилось на апараті HI SPEED CT/E (DUAL) GE, використовувались зрізи 4 мм. Об'єм інфаркту мозку обчислювали на Т-2 МРТ та РКТ зображеннях за формулою еліпсоїда: V=4/3π×½A×½ B×½C (см³), де А – найбільший діаметр вогнища інфаркту в аксіальній площині; В – діаметр, перпендикулярний А; С – вертикальний діаметр ішемічного вогнища [4].

Для дослідження було відібрано три групи по 40 пацієнтів: пацієнти з нормальною вагою, пацієнти з абдомінальним типом ожиріння та пацієнти з неабдомінальним (стегново-сідничним) типом ожиріння. Кожна група, в залежності від розмірів ішемічного церебрального ушкодження, складалася з двох підгруп по 20 пацієнтів: в першій підгрупі об'єми інфарктів мозку були в межах 10-20 см^3, в другій підгрупі – в межах 20-30 см^3.

Аналіз клінічного перебігу інсультів проводили за шкалою інсультів Американського Національного інституту здоров'я (NIHSS) під час госпіталізації, на 5-у та 10-у доби перебування у відділенні. Функціональні наслідки захворювання досліджувалися на момент виписки зі стаціонару за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету програм Statistika Excel. Достовірність значень визначали за t-критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників в гострому періоді нелакунарних ішемічних інсультів в залежності від об'ємів інфаркту мозку (M±m)

Кількість балів за шкалою NIHSS						
Об'єм інфаркту мозку, см^3	10-20			20-30		
Доба після інсульту	1-а	5-а	10-а	1-а	5-а	10-а
Пацієнти з нормальною вагою	8,1±0,9	4,6±0,8	3,4±0,6	13,5±1,1	7,8±1,0	5,3±0,8
Пацієнти з абдомінальним ожирінням	7,6±0,8	6,3±0,7	5,0±0,8	12,8±1,0	11,0±0,9*	9,1±1,1*
Пацієнти з неабдомінальним ожиріння	8,4±1,0	5,5±0,9	4,6±0,7	13,3±1,1	10,2±1,1	9,3±1,2*

** - достовірна різниця (p<0,05) в порівнянні з пацієнтами, що мають нормальну вагу тіла.*

З таблиці 1 видно, що в усіх групах спостереження виразність клінічної симптоматики згідно шкали NIHSS на момент госпіталізації прямо залежить від розміру ураження мозкової тканини. Як відомо, об'єм церебрального ушкодження є однією з визначальних детермінант клінічного перебігу інсультів та вираженості неврологічного дефіциту [7]. Але, в групі пацієнтів з розмірами інфарктів мозку від 20 до 30 см^3, регрес неврологічної симптоматики при обох типах ожиріння (особливо виразно при абдомінальному типі) достовірно більш повільніший ніж у пацієнтів з нормальною вагою. Цей феномен може пояснюватися вторинним церебральним постішемічним пошкодженням (пов'язані з абдомінальним ожирінням зміни включають в себе порушення ендогенної фібринолітичної активності, гіперглікемію, ендотеліальну дисфункцію, прозапальний стан – кожний з цих станів може утруднювати процеси артеріальної реканалізації та посилювати постішемічне пошкодження речовини мозку [3]), уповільненням нейропластичних процесів (у пацієнтів з абдомінальним типом ожиріння спостерігаються більш виражені нейровізуалізаційні морфометричні ознаки зовнішньої та внутрішньої церебральної атрофії [1]), розвитком різноманіт-

них ускладнень під час гострого періоду інсультів, супутньою соматичною поліорганною патологією, порушенням системної та церебральної гемодинаміки та можливим обмеженням адекватних реабілітаційних заходів у пацієнтів з аліментарним ожирінням.

Внаслідок порівняно малої кількості спостережень при вивченні ускладнень ми поєднали в одну групу інфекційні процеси (пневмонії та інфекції сечовивідних шляхів).

Таблиця 2.

Частота ускладнень в гострому періоді нелакунарних гемісферальних інсультів в залежності від об'ємів інфаркту мозку

Ускладнення				
	інфекційні		гіпертермія	
Об'єм інфаркту мозку, см^3	10-20	20-30	10-20	20-30
Пацієнти з нормальною вагою	-	5%	-	10%
Пацієнти з абдомінальним ожирінням	-	15%	10%	25%
Пацієнти з неабдомінальним ожиріння	5%	15%	-	10%

Таблиця 2 показує, що при більших розмірах церебрального ішемічного ушкодження (20-30 см^3) частіше зустрічаються інфекційні ускладнення. Одним з факторів ризику виникнення інфекційних ускладнень та розвитку імуносупресії в гострому періоді інсультів є клінічна важкість інсульту та величина ураження тканини мозку [5, 6]. У пацієнтів з інфарктами мозку об'ємом 20-30 см^3 частіше розвивається гіпертермія, що може бути одним з відображень системної запальної відповіді внаслідок більш значного ішемічного пошкодження тканини мозку. Крім того, у пацієнтів з абдомінальним типом ожиріння частіше спостерігається гіпертермія незалежно від розмірів інфаркту мозку. Цей факт може бути одним з проявів більш вираженої системної запальної реакції при ішемічних інсультах у пацієнтів з аліментарним ожирінням. Як відомо, ожиріння асоціюється з хронічним системним запаленням, а останнє може істотно модулювати постішемічне імуно-запальне ураження мозкової тканини [8].

В свою чергу, ускладнення в гострому періоді інсультів можуть збільшувати первісне церебральне пошкодження, уповільнювати нейропластичні процеси та обмежувати адекватні реабілітаційні заходи, що веде до більш повільного регресу неврологічної симптоматики та формування більш вираженого функціонального дефекту.

Таблиця 3

Середній термін госпіталізації в залежності від об'ємів нелакунарних гемісферальних інфарктів мозку (M±m)

Середній термін госпіталізації (доби)		
Об'єм інфаркту мозку, см^3	10-20	20-30
Пацієнти з нормальною вагою	10,9±0,4	12,1±0,4*
Пацієнти з абдомінальним ожирінням	11,5±0,3	13,2±0,3* ●
Пацієнти з неабдомінальним ожиріння	11,3±0,4	12,5±0,3*

** - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні пацієнтів з різними об'ємами інфарктів мозку.*

● – достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з пацієнтами, що мають нормальну вагу.

Таблиця 3 демонструє, що більші розміри церебрального інфаркту потребують достовірно довших термінів перебування в стаціонарі. Це пояснюється більш важким клінічним перебігом захворювання при більших об'ємах церебрального ішемічного пошкодження (див. таблиці 1 та 2). Крім того, у пацієнтів з абдомінальним типом ожиріння при розмірах інфарктів мозку в межах 20-30 см^3, спостерігається достовірне подовження терміну госпіталізації. Цей факт є узагальнюючим клінічним наслідком повільнішого регресу неврологічної симптоматики та частішого розвитку різноманітних ускладнень в осіб з абдомінальним типом ожиріння.

Таблиця 4

Розподіл пацієнтів згідно даних МШР в залежності від об'ємів інфаркту мозку

Групи пацієнтів	Об'єм інфаркту мозку, см^3					
	10-20			20-30		
	Кількість балів за МШР			Кількість балів за МШР		
	0-1	2-3	4-5	0-1	2-3	4-5
з нормальною вагою	35%	65%	-	15%	75%	10%
з абдомінальним ожирінням	30%	70%	-	5%	70%	25%
з неабдомінальним ожиріння	30%	65%	5%	15%	60%	25%

З таблиці 4 видно, що у пацієнтів з об'ємами інфарктів мозку від 20 до 30 см^3 частіше зустрічаються випадки з грубим або вираженим порушенням життєдіяльності (4-5 балів за МШР). Це є наслідком більш вираженого неврологічного дефіциту при більших розмірах інсультів. Крім того, в умовах однакового розміру церебрального пошкодження, пацієнти з ожирінням рідше виписуються зі стаціонару з повним відновленням функції або з відсутністю істотних порушень життєдіяльності (0-1 бал за МШР), тоді як значно частіше у них спостерігається грубе та виражене порушення життєдіяльності або потреба в постійному сторонньому догляді (4-5 балів за МШР) в порівнянні з пацієнтами, що мають нормальну вагу. Цей феномен може бути результатом більш повільного та недостатнього відновлення неврологічного дефіциту, а також більш частого розвитку різноманітних ускладнень при ішемічних нелакунарних гемісферальних інсультах у пацієнтів з аліментарним ожирінням.

Висновки

При однакових нейровізуалізаційних характеристиках церебральних інфарктів, в осіб з аліментарним ожирінням (особливо виразно при

його абдомінальному типі) інсульти мають більш важкий клінічний перебіг з повільнішим регресом неврологічної симптоматики, більш частим розвитком гіпертермії, що веде до більш тривалого терміну госпіталізації та формування більш вираженого функціонального дефекту.

Перспективи подальших досліджень

Необхідні наступні дослідження для ідентифікації патофізіологічних механізмів що лежать в основі більш важкого клінічного перебігу ішемічних інсультів в осіб з абдомінальним типом ожирінням при умовно однакових нейровізуалізаційних характеристиках церебрального ішемічного пошкодження.

Література

1. Литвиненко Н.В. Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики головного мозку в гострому періоді ішемічних інсультів в осіб з ожирінням / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, Н.С. Пилипенко [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип.2, Т.1. – С. 117-119.
2. Adams J. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / J. Adams, B. Bendixen, L. Kappelle [et al.] // Stroke. – 1993. – V. 24. – P. 35-41.
3. Arenillas J. The Metabolic Syndrome and Stroke. Potential Treatment Approaches / J. Arenillas M. Moro A. Davalos // Stroke. – 2007. – V. 38. – P. 2196-2203.
4. Broderick J.P. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality / J.P. Broderick T.G. Brott J.E. Duldner [et al.] // Stroke. – 1993. – V. 24. – P. 987-993.
5. Davenport R.J. Complications after acute stroke / R.J. Davenport, M.S. Dennis, I. Wellwood [et al.] // Stroke. – 1996. – V. 27. – P. 415– 420.
6. Hug A. Infarct volume is a major determiner of post-stroke immune cell function and susceptibility to infection / A. Hug, Dalpke A., Wieczorek N. [et al.] // Stroke. – 2009. – V. 40. – P. 3226-3232.
7. Johnston K.C. A Predictive Risk Model for Outcomes of Ischemic Stroke / K.C. Johnston, A.F. Connors D.P., Wagner [et al.] // Stroke. – 2000. – V. 31. – P. 448-455.
8. McColl B.W. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke / B.W. McColl, S.M. Allan, N.J. Rothwell // Neuroscience. – 2009. V. 158 (3). – P. 1049-1061.
9. Razinia T. Body Mass Index and Hospital Discharge Outcomes After Ischemic Stroke / T. Razinia; J. Saver, D. Liebeskind [et al.] // Archive of Neurology. – 2007. – V. 64, №3. – P. 388-391.
10. Strazzullo P. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants / P. Strazzullo, L. D'Elia, G. Cairella [et al.] // Stroke. – 2010. – V. 41. – P. 418-426.
11. World Health Organization. Definition diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications / Report of a WHO consultation // Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva World Health Organization; (publ.no.WHO/NCD/NCS/99.2).

Реферат

КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСТРОГО ПЕРИОДА НЕЛАКУНАРНЫХ ГЕМИСФЕРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Литвиненко Н.В., Дельва М.Ю., Дельва И.И.

Ключевые слова: алиментарное ожирения, ишемический инсульт, нейровизуализация, клиническое течение.

Целью исследования было изучение клинических особенностей первичных ишемических нелакунарных гемисферальных инсультов в зависимости от нейровизуализационных морфометрических характеристик очагового поражения головного мозга у пациентов с алиментарным ожирением при отсутствии сахарного диабета. Для исследования были отобраны три группы по 40 пациентов: пациенты с нормальным весом, пациенты с абдоминальным типом ожирения и пациенты с неабдоминальным (бедренно-ягодичным) типом ожирения. Каждая группа, в зависимости от размеров ишемического церебрального повреждения, состояла из двух подгрупп по 20 пациентов: пациенты первой подгруппы имели объем инфарктов мозга в пределах 10-20 см^3, второй подгруппы - в пределах 20-30 см^3. Обнаружено, что при распространенности ишемического церебрального повреждения от 20 до 30 см^3, лица с алиментарным ожирением (особенно выражено при его абдоминальном типе) в течение острого периода инсульта имеют более тяжелое клиническое течение заболевания согласно шкалы NIHSS с более медленным регрессом неврологической симптоматики, с более частым развитием инфекционных осложнений и гипертермии. Эти клинические особенности в конечном результате ведут к более длительному сроку госпитализации и формированию более выраженного функционального дефекта согласно модифицированной шкалы Рэнкина при ишемических инсультах у пациентов с ожирением.

Summary

CLINICAL AND NEUROIMAGING CHARACTERISTICS OF ACUTE PERIODS OF NON-LACUNAR HEMISPHERIC STROKES IN OBESE PERSONS

Lytvynenko N.V, Delva M.Yu, Delva I. I.

Key words: alimentary obesity, ischemic stroke, neuroimaging, clinical course.

The research was aimed to study the clinical features of primary ischemic non-lacunar hemispheric strokes according to morphometric neuroimaging characteristics of focal brain damage in patients with alimentary obesity who didn't have diabetes mellitus. There were selected three groups of 40 patients: patients with normal weight, patients with abdominal type of obesity and patients with non-abdominal (femoral-sciatic) type of obesity. Each group depending on the size of ischemic cerebral injury, consisted of two subgroups with 20 patients: patients of first subgroup had a volume of brain infarction within 10-20 cm^3, the second subgroup - within 20-30 cm^3. We found that obese patients (especially with abdominal type of obesity), who had volumes of cerebral infarcts within 20-30 cm^3, were characterized with more severe clinical course of disease according to the NIHSS scale, with slower regression of neurological symptoms, with more frequent developing of infectious complications and hyperthermia. These clinical features eventually led to a longer period of hospital staying and to a more pronounced functional defect according to the modified Rankin scale of the ischemic strokes in obese patients.