

Реферат

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ S. AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

Воронкина И. А.

Ключевые слова: стафилококк, гнойно-воспалительные заболевания, дисбактериоз, антибиотикочувствительность.

Золотистый стафилококк (*S. aureus*) часто является представителем нормальной микрофлоры человека, но при этом, обладая рядом факторов патогенности, он способен вызвать достаточно широкий диапазон заболеваний. Цель данного исследования: провести сравнительный анализ антибиотикочувствительности *S. aureus*, выделенного из различных биотопов. Объект исследования – клинические изоляты *S. aureus*, выделенного от 202 детей в возрасте до 14 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями и сопутствующим синдромом дисбактериоза кишечника в стадии субкомпенсации. При стафилококковых гнойно-воспалительных заболеваниях у детей с сопутствующим синдромом дисбактериоза кишечника наблюдается колонизация кишечника данным микроорганизмом почти у половины больных. Сравнительный анализ антибиотикочувствительности *S. aureus* показал: данный микроорганизм, выделенный из различных биотопов, может иметь и различную чувствительность к антибиотикам. Полученные данные позволяют обосновать эмпирическую противомикробную терапию у данной категории больных детей.

Summary

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF S. AUREUS STRAINS, ISOLATED FROM DIFFERENT BIOTOPES TAKEN FROM CHILDREN WITH PYOINFLAMMATORY DISEASES ACCOMPANIED BY INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

Voronkina I. A.

Key words: Staphylococcus aureus, pyoinflammatory diseases, dysbacteriosis, antibiotic sensitivity.

While Staphylococcus aureus (*S. aureus*) often represents the normal microflora of man, having a number of pathogenic factors, it is able to cause a wide range of diseases. The purpose of this study is to carry out a comparative analysis of antibiotic sensitivity of *S. aureus*, isolated from different biotopes. The object of the study were clinical strains of *S. aureus*, isolated from 202 children aged no more than 14 years with pyoinflammatory diseases accompanied by syndrome of intestinal dysbacteriosis in the stage of subcompensation. The studies showed that in children with staphylococcal pyoinflammatory diseases associated with intestinal dysbacteriosis syndrome, *S. aureus* intestinal colonization was observed in an almost half of patients. Comparative analysis of antibiotic sensitivity of *S. aureus* strains showed that this bacterium, isolated from different biotopes, could have different susceptibility to antibiotics. Obtained results allow to justify empirical antimicrobial therapy for above mentioned category of patients.

УДК [616.2-005.4:616.379-008.64]:615

Винник Н.И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В ПРОЛОНГИРОВАННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В данном исследовании показана клиническая эффективность пиоглитазона в комплексной терапии в течение года у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Выявлено, что добавление к стандартной терапии пиоглитазона привело к снижению функционального класса стенокардии напряжения, степени сердечной недостаточности и уменьшению субъективной боли в сердце, уменьшалось число и длительность ангинозных приступов, снижалась доза нитроглицерина для купирования приступов, сердечно-сосудистые риски не связаны с приемом пиоглитазона у пациентов с ИБС на фоне МС. Включение пиоглитазона в пролонгированное комплексное лечение предупреждало развитие артериальной гипертензии, смертельных исходов и инфарктов миокарда. Таким образом, пролонгированное включение пиоглитазона в комплексную терапию пациентов с ИБ на фоне МС не приводит к возрастанию сердечно-сосудистых рисков и улучшает клиническое течение заболеваний.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон, инсулинорезистентность, стенокардия напряжения.

* 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-γ, путем усовершенствования критериев диагностики», № государственной регистрации КПК ВК 2301050.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является актуальной проблемой современной терапии, что обусловлено широкой распространенностью, высокой инвалидизацией и смертностью от сердечно-сосудистых осложнений. Эпидемиологические исследования убедительно доказали тесную взаимосвязь ИБС с метаболическим синдромом (МС), который вносит особый вклад в патогенез данного заболевания. Показано, что у пациентов с МС частота развития ИБС, а также тяжесть заболевания и смертность значительно выше, чем у остальных лиц данной популяции (в 2-5 раз) [1, 2]. Поэтому, важным аспектом лечения ИБС является поиск средств, способных оказывать комплексное воздействие на общие звенья сердечно-сосудистой патологии и МС.

Тиазолидинионы (ТЗД) представляют новую группу препаратов – высокоселективных агонистов ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-γ (ППАР-γ). ТЗД характеризуются преимущественно инсулинсенситайзерным действием, в связи с чем широко применяются в клинической практике как агенты первой или второй линии при лечении сахарного диабета (СД) 2 типа и МС. Представитель ТЗД, пиоглитазон, зарекомендовал себя как препарат широкого спектра действия, оказывающего влияние на основные компоненты МС. Пиоглитазон не только повышает чувствительность к инсулину, но и оказывает позитивный эффект на эндотелиальную дисфункцию, ожирение, дислипидемию и гипертензию [3]. Недавно показано, что пиоглитазон также улучшает функционирование кровеносных сосудов, нормализуя артериальное давление (АД), способствует снижению явлений гипертрофии кардиомиоцитов и частоты развития макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, смерть) при ИБС и СД 2 типа [4, 5, 6]. Поэтому, пиоглитазон постепенно приобретает широкое применение в клинической практике, особенно при лечении ИБС сопровождающейся МС. Несмотря на то, что сегодня активно обсуждается вопрос влияния отдельных представителей ТЗД на развитие сердечно-сосудистых рисков [7], ряд данных показал безопасность и эффективность пиоглитазона при лечении ИБС [8, 9]. Поэтому целью исследования явилось изучение клинической эффективности и сердечно-сосудистой безопасности пролонгированного применения пиоглитазона в комплексной терапии ИБС в сочетании с МС для улучшения результатов лечения таких пациентов.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 25 лиц обоих полов в возрасте 45-65 лет, которые страдали ИБС в сочетании с МС. Исследованные пациенты были рандомизированы на группу сравнения и группу наблюдения. Исследование проводилось в период с 2008 по 2010 гг. на базе 1-й городской клинической больницы г. Полтавы и Научно-исследовательского института генетических и иммунологических основ

развития патологии и фармакогенетики Украинской медицинской стоматологической академии. Перед началом исследования было получено одобрение комиссии по биоэтике этого учреждения.

ИБС диагностировалась у пациентов по критериям ВОЗ, а МС – по критериям Международной диабетической ассоциации (IDF).

До включения в клиническое исследование все больные получали общепринятое лечение и проходили скрининговое обследование для верификации диагнозов ИБС и МС. После скрининга были отобраны 25 пациентов, принимавшие стандартный комплекс медикаментозной терапии: изосорбида динитрат 20 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в день на ночь, амлодипин 10 мг 1 раз в день, бисопролол 5 мг 1 раз в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в день утром. Общепринятое лечение больные принимали не менее месяца до достижения стабильных показателей.

В первый день исследования у всех пациентов были взяты образцы крови и проведено клиническое обследование. После клинического и лабораторного исследования пациенты были рандомизированы: группа сравнения (10 человек) продолжала получать только стандартный комплекс терапии, а группе наблюдения (15 человек) в комплексную терапию был включен пиоглитазон в дозе 30 мг 1 раз в день (Пиоглар, Ранбакси). Повторное обследование выполнялось через 12 месяцев. У больных оценивались антропометрические показатели – рост, вес, окружность талии, окружность бедер, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Все больные были обследованы общеклинически, что включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на глюкозу, анализ мочи на глюкозу, биохимический анализ крови, общий холестерин, α-холестерин, триглицериды, β-липопротеиды, общие липиды, УЗД почек, УЗД сердца, ЭКГ. Все методы были рутинными и направлены на верификацию и установление степени тяжести основного заболевания, а также выявление сопутствующей патологии.

Характер изменений течения ИБС оценивали по функциональному классу стенокардии на протяжении, наличию экстрасистол, мерцательной аритмии, тяжести артериальной гипертензии, тяжести сердечной недостаточности.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи стандартной программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) с расчетом среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, вероятности полученных результатов Т-тестом для попарно связанных и для независимых величин (t). Для отдельных показателей достоверность отличий рассчитывали непараметрическими методами по Уилкоксоу и Манну-Уитни. Данные приведены в виде среднего, стандартного отклонения, нижней и верхней квартили.

В клиническое исследование были включены пациенты обоего пола, которые болели ИБС на фоне МС. До включения в клиническое исследование

дование все больные получали общепринятое лечение и проходили скрининговое обследование для верификации диагноза ИБС и МС. После скрининга пациентам назначали стандартную терапию, которую они получали не менее месяца до визита рандомизации. На визите рандомизации пациенты проходили клиническое и лабораторное обследование и разделялись на группу сравнения, продолжавшую стандартную терапию и группу наблюдения. Для рандомизации учитывали уравновешенность групп по возрасту, ИМТ, отношению окружности талии к окружности бедер, основным клиническим характеристикам ИБС.

Результаты и их обсуждение

Как видно из данных табл. 1, до начала включения в комплексную терапию пиоглитазона группы отличались между собой только средним возрастом ($61,4 \pm 7,2$ и $56,73 \pm 6,23$) и показателем соотношения объема талии к объему бедер ($1,15 \pm 0,03$ и $0,97 \pm 0,09$). Группы достоверно не отличались между собой по числу факторов риска, способствующих развитию ИБС (табл. 2). Группы сравнения и наблюдения не отличались между собой по продолжительности заболевания ИБС (5-10 лет 6 и 9 человек; 10-15 лет – 4 и 5 человек, 15 и более – 0 и 1 человек соответственно), и по длительности гипертонической болезни (менее 5 лет – 6 и 9 человек; 10-15 лет – 4 и 5 человек; 15 и более лет – 0 и 1 человек соответственно).

По уровню представленности в группах различных форм ИБС, составляющих МС и сопутствующей патологии, группы не отличались между собой за исключением перенесенного инфаркта миокарда и гипертонической болезни III степени, частота которых была достоверно в 4 раза выше в группе сравнения (табл. 3).

После проведения рандомизации группа наблюдения начинала прием пиоглитазона на фоне стандартной терапии в течение 12 месяцев, а группа сравнения продолжала прием стандартной терапии.

Как показало наше исследование, в группе сравнения стандартная терапия привела к стабилизации основных показателей: не изменялись достоверно показатели функциональных классов стенокардии напряжения, не изменялась и степень ожирения (табл. 3). Однако в группе наблюдения прием пиоглитазона способствовал уменьшению проявлений сердечной недостаточности, о чем свидетельствует переход состояния больных из 2 в 1 или 0 степени. За время исследования не отмечено смертельных исходов в обеих группах.

При анализе жалоб пациентов отмечено, что в процессе лечения пациенты обеих групп стали предъявлять меньше жалоб на боль, ощущение недостатка воздуха, одышку, головокружение и головную боль, общую слабость, сократилась длительность и частота болевых и ангинозных приступов, уменьшилось число таблеток нитроглицерина для купирования приступов (табл. 4). Причем в группе наблюдения при лечении пиог-

литазоном в течение 12 месяцев эти показатели улучшались достоверно и по отношению к группе сравнения.

Также оценивали изменение уровней АД и ЭКГ-синдромов (табл. 5). Группы сравнения и наблюдения исходно достоверно не отличались между собой. В процессе стандартной терапии отмечали нормализацию АД. Добавление к стандартной терапии пиоглитазона приводило к более выраженной нормализации АД (систолического и диастолического), умеренному снижению ишемических изменений миокарда.

Важную роль в патогенезе ИБС, ассоциированной с метаболическими нарушениями, играет инсулинорезистентность, которая неразрывно связана с ожирением. Современные данные свидетельствуют о том, что прием инсулинсенситайзера пиоглитазона в комплексном лечении позволяет не только повысить чувствительность к инсулину периферических тканей, но также независимо оказывать сосудопротекторный и гипополипидемический эффект, положительно воздействуя на общие звенья патогенеза ИБС и МС [10]. В нашем исследовании показано, что у пациентов с ИБС на фоне МС пиоглитазон не вызывал увеличения частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месячного курса. Включение пиоглитазона в комплексную терапию таких пациентов приводило к снижению функционального класса стенокардии напряжения, степени сердечной недостаточности и уменьшению субъективной боли в сердце, уменьшалось число и длительность ангинозных приступов, снижалась доза нитроглицерина для купирования приступов. Кроме того, среди больных, принимающих пиоглитазон, быстрее нормализовалось артериальное давление. Полученные нами данные согласуются с результатами ряда работ, в которых показано, что пиоглитазон оказывал влияние на давление наполнения левого желудочка сердца без ухудшения показателей систолического и диастолического давления [11], снижал выраженность маркеров ишемического повреждения миокарда, накопление висцерального жира, проявлял противовоспалительный эффект, тем самым, уменьшая частоту развития сердечно-сосудистых рисков [12, 13].

Следовательно, полученные нами данные свидетельствуют о клинической эффективности и безопасности пролонгированного приема пиоглитазона в комплексном лечении ИБС на фоне МС. Учитывая данные предыдущих исследований о необходимости дальнейшей оценки преимуществ включения пиоглитазона в терапию МС и СД 2 типа [14], наши результаты свидетельствуют о перспективности такого подхода.

Таким образом, пролонгированное включение пиоглитазона в комплексную терапию пациентов с ИБС (стенокардия напряжения) на фоне МС не приводит к возрастанию сердечно-сосудистых рисков и улучшает клиническое течение заболеваний, повышает эффективность стандартной терапии ИБС.

Таблица 1

Антропометрические показатели в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома (M±σ, 25/75 перцентиль)

Показатель, единицы измерения	Группы клинического исследования					
	Группа сравнения			Группа наблюдения		
	Мужчины	Женщины	В целом	Мужчины	Женщины	В целом
Пол, количество, %	6, 60 %	4, 40 %	10, 100 %	3, 20 %	12, 80 %	15, 100 %
Возраст, годы	60,6±8,91 59,0/67,0	62,5±4,5 59,5/62,5	61.40 ± 7.20, 58.5/67.25	59,33±2,88 56,0/61,0	56,08±6,75 52,0/59,0	56.73 ± 6.23, 53/61 p=0.03671
Рост, см	171,33±2,16 170,0/174,0	164,75±6,18 160,5/169	168.70 ± 5.19, 167.25/171.75	171,66±2,52 169,0/174,0	165,75±2,99 163,0/168,0	166.9 ± 3.73, 164/170 p=0.11781
Вес, кг	101,83±5,53 99,0/105,0	91,5±7,55 86,0/97,0	97.70 ± 8.03 94/102	98,67±6,03 89,0/102,0	97,25±11,33 89,0/102,5	97.5 ± 10.32, 89/105 p=0.45317
Объем талии, см	106,83±5,34 105,0/110,0	98,75±2,87 97,0/100,5	103.60 ± 6.00, 98.5/109.25	101,0±4,0 97,0/105,0	100,5±12,83 95,5/103,5	100.6±11.48, 96/105 p=0.14058
Объем бедер, см	92,5±4,13 91,0/95,0	102,0±7,16 96,0/108,0	96.30 ± 7.12, 91/100	91,67±2,89 90,0/95,0	106,75±11,1 99,0/113,5	103.73±11.71 95/113 p=0.09507
Индекс массы тела	34,74±1,86 32,78/36,75	33,7±1,42 32,79/34,61	34.33 ± 1.70, 32.71/35.93	33,54±1,1 32,63/34,76	35,38±4,63 31,92/37,35	35.02 ± 4.19, 32.01/36.64 p=0.65722
Показатель соотношения объема талии к объему бедер	1,15±0,03 1,12/1,17	0,97±0,07 0,9/1,03	1.08 ± 0.11, 0.995/1.17	1,1±0,07 1,02/1,16	0,94±0,06 0,87/0,99	0.97 ± 0.09, 0.88/1.02 p=0.01951

Таблица 2

Частота факторов риска возникновения ишемической болезни сердца и метаболического синдрома у больных в группах наблюдения

Факторы риска	Группы клинического исследования			
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Курение	3	30.0	4	26.67 p=0.85859
Психоэмоциональный стресс	6	60.0	11	73.33 p=0.49272
Малоподвижный образ жизни	7	70.0	11	73.33 p=0.85859
Наличие ИБС у кровных родственников	4	40.0	8	53.33 p=0.32476
Наличие ГБ у кровных родственников	9	90.0	8	53.33 p=0.05923
Наличие сахарного диабета у кровных родственников	5	50.0	5	33.33 p=0.41422
Наличие ожирения у кровных родственников	17	62.96	19	67.86 p=0.54418

Таблица 3

Частота разных форм ишемической болезни сердца, составляющих метаболического синдрома у больных в группах наблюдения до и после лечения с включением пиоглитазона в течение 12 месяцев.

Формы ИБС, составляющие МС и осложнения	Группы клинического исследования				
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		Достоверность
	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	
Гипертоническая болезнь III степени	4, 40.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	p1=0.00883 p4=1.0000
Перенесенный острый инфаркт миокарда за время наблюдения	4, 40.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	p1=0.00883 p4=1.0000
Стенокардия Наряжения ФК I	0, 0.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	1, 6.67 %	p1=0.12271 p2=0.31731

Стенокардия напряжения ФК II	5, 50.00 %	4, 40.00 %	12, 80.00 %	12, 80.00 %	p3=0.15730 p4=0.12357
Стенокардия напряжения ФК III	5, 50.00 %	5, 50.00 %	3, 20.00 %	2, 13.33 %	
Сердечная недоста- точность 0 ступеню	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	3, 20.00 %	p1=0.14954 p2=1.00000 p3=0.04550 p4=0.66982
Сердечная недоста- точность 1 степень	7, 70.00 %	7, 70.00 %	6, 40.00 %	4, 26.67 %	
Сердечная недоста- точность 2а степень	3, 30.00 %	3, 30.00 %	9, 60.00 %	8, 53.33 %	
Ожирение 1 степень	7, 70.00 %	7, 70.00 %	10, 66.67 %	10, 66.67 %	p1=0.70983 p2=1.00000 p3=0.31731 p4=0.78549
Ожирение 2 степень	3, 30.00 %	3, 30.00 %	3, 20.00 %	4, 26.67 %	
Ожирение 3 степень	0, 0.00 %	0, 0.00 %	2, 13.33 %	1, 6.67 %	
Смертельный исход за время наблюде- ния	0, 0.00 %		0, 0.00 %		p4=1.0000

Примечание: здесь и в табл. 4, 5: p1 – сравнение до лечения группы сравнения с группой наблюдения; p2 - сравнение до и после лечения в группе сравнения; p3 - сравнение до и после лечения в группе наблюдения; p4 - сравнение после лечения группы сравнения с группой наблюдения.

Таблица 4
Анализ жалоб у больных в группах наблюдения до и после лечения с включением пиоглитазона в течение 12 месяцев

Жалобы		Группы клинического исследования				
		Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		Достовер- ность
		До лечения, ко- личество, %	После лечения, количество, %	До лечения, коли- чество, %	После лечения, количество, %	
1	2	3	4	5	6	
Субъективная оценка боли в сердце	умерен-ная боль	2, 20.00 %	5, 50.00 %	3, 20.00 %	12, 80.00 %	p1=1.00000 p2=0.08326 p3=0.00270 p4=0.12271
	выражен-ная боль	8, 80.00 %	5, 50.00 %	12, 80.00 %	3, 20.00 %	
Длительность болевого присту- па	1-5 мин.	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	8, 53.33 %	p1=0.39083 p2=0.01431 p3=0.02150 p4=0.00111
	5-7 мин.	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	4, 26.67 %	
	7-10 мин.	2, 20.00 %	6, 60.00 %	8, 53.33 %	2, 13.33 %	
	10-15 мин.	7, 70.00 %	3, 30.00 %	7, 46.67 %	1, 6.67 %	
Частота ангиноз- ных приступов	0-1 раза	0, 0.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	3, 20.00 %	p1=0.43600 p2=0.15730 p3=0.00113 p4=0.02291
	1-2 раза	2, 20.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	7, 46.67 %	
	2-3 раза	3, 30.00 %	4, 40.00 %	5, 33.33 %	4, 26.67 %	
	3-4 раза	4, 40.00 %	3, 30.00 %	10, 66.67 %	1, 6.67 %	
	4-5 раз	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	
Количество таб- леток нитрогли- церина	1-2 табл.	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	8, 53.33 %	p1=0.51337 p2=0.05878 p3=0.00067 p4=0.00654
	2-3 табл.	2, 20.00 %	3, 30.00 %	1, 6.67 %	6, 40.00 %	
	3-4 табл.	3, 30.00 %	5, 50.00 %	7, 46.67 %	0, 0.00 %	
	4-5 табл.	3, 30.00 %	1, 10.00 %	7, 46.67 %	1, 6.67 %	
	5-6 табл.	1, 10.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	

Ощущение недостатка воздуха	7, 70.0 %	5, 50.0 %	12, 80.0 %	5, 33.33 %	p1=0.57415 p2=0.15730 p3=0.00815 p4=0.41422
Одышка	5, 50.00%	3, 30.00 %	6, 40.00%	1, 6.67 %	p1=0.62875 p2=0.15730 p3=0.02535 p4=0.12663
Головокружение	6, 60.00 %	3, 30.00 %	9, 60.00 %	5, 33.33 %	p1=1.00000 p2=0.08326 p3=0.04550 p4=0.86383
Головная боль	7, 70.00 %	5, 50.00 %	13, 86.67 %	5, 33.33 %	p1=0.31731 p2=0.15730 p3=0.00468 p4=0.41422
Ощущение онемения ног	4, 40.00 %	4, 40.00 %	5, 33.33 %	4, 26.67 %	p1=0.73888 p2=1.00000 p3=0.31731 p4=0.49272
Отеки ног	Отсутствуют	1, 10.00 %	2, 20.00 %	0, 0.00 %	p1=0.45992 p2=0.31731 p3=0.02535 p4=0.83719
	Пастозность ног	5, 50.00 %	4, 40.00 %	6, 40.00 %	
	Отеки стоп	1, 10.00 %	1, 10.00 %	5, 33.33 %	
	Отеки голени	3, 30.00 %	3, 30.00 %	4, 26.67 %	
Общая слабость	6, 60.00 %	5, 50.00 %	11, 73.33 %	5, 33.33 %	p1=0.49272 p2=0.31731 p3=0.01431 p4=0.41422

Таблица 5

Анализ объективного обследования больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома в группах наблюдения до и после лечения с включением пиоглитазона в течение 12 месяцев ($M \pm \sigma$, 25/75 перцентиль)

Данные объективного обследования	Группы клинического исследования				
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		Достоверность
	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	
Уровень артериального давления (систолического)	176.00 ± 5.68, 173.75/180	160.00 ± 6.67, 157.5/162.5	178.00 ± 8.19, 170/185	143.67 ± 6.40, 140/150	p1=0.66925 p2=0.00481 p3=0.00059 p4=0.00009
Уровень артериального давления (диастолического) $M \pm \sigma$, 25/75 перцентиль	97.00 ± 4.22, 95/100	92.50 ± 4.25, 90/96.25	98.00 ± 4.55, 95/100	85.33 ± 4.81, 80/90	p1=0.49828 p2=0.00666 p3=0.00058 p4=0.00186
ЭКГ: ишемические изменения миокарда	1, 10.00 %	1, 10.00 %	4, 26.67 %	2, 13.33 %	p1=0.31731 p2=1.00000 p3=0.15730 p4=0.80554
ЭКГ: систолическая перегрузка ЛЖ	10, 100.00 %	10, 100.00 %	12, 80.00 %	12, 80.00 %	p1=0.13965 p2=1.00000 p3=1.00000 p4=0.13965
ЭКГ: нарушения процессов реполяризации	5, 50.00 %	3, 30.00 %	8, 53.33 %	5, 33.33 %	p1=0.87278 p2=0.15729 p3=0.08326 p4=0.86383

Литература

1. Mak K.H. Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events / K.H. Mak, S. Ma, D. Heng [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100 (2). – P. 227-233.
2. Diehm C. Metabolic syndrome and peripheral arterial occlusive disease as indicators for increased cardiovascular risk / C. Diehm, H. Darius, D. Pittrow [et al.] // Dtsch. Med. Wschr. – 2007. – V. 132(1-2). – P. 15-20.
3. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases / J.-X. Wang // Cell Research. – 2010. – V. 20. – P. 124–137
4. Yamamoto K. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activators inhibit cardiac hypertrophy in cardiac myocytes / K.

- Yamamoto, R. Ohki, R.T. Lee [et al.] //Circulation. – 2001. – V. 104. – P. 1670-1675.
5. Sasaki H. The insulin sensitizer pioglitazone improves the deterioration of ischemic preconditioning in type 2 diabetes mellitus rats / H. Sasaki, K. Ogawa, M. Shimizu [et al.] //Int. Heart J. – 2007. – V. 48. – P. 623-635.
 6. Wilcox R. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: Results from PROspective pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10) / R. Wilcox, S. Kupfer, E. Erdmann on behalf of the PROactive Study investigators //American Heart J. – 2008. – V. 155 (4). –P. 712-717.
 7. Rosen C.J. The rosiglitazone story – lessons from an FDA Advisory Committee Meeting / C.J. Rosen //N. Eng. J. Med. – 2007. – V. 357(9). – P. 844-846.
 8. Wilson Tang W.H. Do thiazolidinediones cause heart failure? A critical review / W.H. Wilson Tang //Cleveland Clinic J. Med. – 2006. – V. 73(4). – P. 390-398
 9. 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. Wolski, S.J. Nicholls [et al.] //JAMA. – 2007. – V. 298(10). – P. 1180-1188.
 10. Biscetti F. Pioglitazone enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb of diabetic mice through an Akt-dependent VEGF-mediated mechanism, regardless of PPAR γ stimulation / F. Biscetti, G. Straface, V. Arena [et al.] //Cardiovascular Diabetology. – 2009. – V. 8. – P. 49-56.
 11. Okura H. Pioglitazone affects left ventricular filling pressure in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes who underwent coronary intervention an echo doppler sub-analysis from the prevention of in-stent neointimal proliferation by pioglitazone study (POPSS) / H. Okura, T. Takagi, I. Toda //J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V. 55. P. A16.E150
 12. Wang C.H. Glitazones and heart failure / C.H. Wang, R.D. Weisel, P.P. Liu [et al.] //Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 1350-1354.
 13. Miazaki Y. Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients / Y. Miazaki, A. Mahankali, M. Matsuda [et al.] //J. Clin Endocrinol. Metab. – 2002. – V. 87. – P. 2784-2791.
 14. Scherthaner G. Diabetes mellitus: a double-blind, randomized trial metformin in patients with type 2 versus efficacy and safety of pioglitazone / G. Scherthaner, D.R. Matthews, B. Charbonnel [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – V. 89. – P. 6068-6076.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПІОГЛІТАЗОНУ В ПРОЛОНГОВАНІЙ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Винник Н.І.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон, інсулінорезистентність, стенокардія напруги.

В даному дослідженні показана клінічна ефективність піоглітазону в комплексній терапії протягом року у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), поєднану з метаболічним синдромом (МС). Виявлено, що додавання до стандартної терапії піоглітазону призвело до зниження функціонального класу стенокардії напруги, ступеню серцевої недостатності і зменшення суб'єктивного болю у серці, зменшувалось число і тривалість ангінозних нападів, знижувалась доза нітрогліцерину для купіювання нападів, серцево-судинні ризики не пов'язані з прийомом піоглітазону у хворих на ІХС на фоні МС. Включення піоглітазону в пролонговану комплексну терапію попереджувало розвиток артеріальної гіпертензії, смертельних наслідків та інфаркту міокарда. Таким чином, пролонгований прийом піоглітазону в комплексну терапію хворих на ІХС на фоні МС не призводить до зростання серцево-судинних ризиків і покращує клінічний перебіг захворювань.

Summary

EFFICACY AND SAFETY OF PIOGLITAZONE IN LONG-TERM COMPLEX THERAPY FOR PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Vinnik N.I.

Key words: metabolic syndrome, ischemic heart disease, pioglitazone, exertion angina, insulin resistance.

This study demonstrates the clinical effectiveness of pioglitazone in the complex therapy lasting a year for patients with ischemic heart disease (IHD) and metabolic syndrome (MS). It has been found the introduction of pioglitazone to standard therapy results in the decrease of functional exertion angina, cardiac insufficiency, heart pain, the reduction of number and length of angina attacks, the dose of glyceryl trinitrate to arrest the attacks in patients with IHD and MS. This drug introduced into the prolonged complex therapy prevents the development of arterial hypertension, lethal outcomes of myocardial infarctions. Thus, long-time administration of pioglitazone for patients with IHD and MS does not result in increasing of cardio-vascular risks, improves the clinical course of the disease and enhances the effectiveness standard therapy.