

УДК 616.379-008.64+616.12-005.4]-002

ШАЄНКО З.О.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ДИНАМІКА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Резюме. У статті наведені результати власних досліджень динаміки зміни системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном. Нами було проліковано 95 хворих на цукровий діабет 2-го типу та ішемічну хворобу 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 на додачу до метформіну в терапію був включений піоглітазон. Запропонований курс терапії тривав протягом шести місяців. До, через 3 та 6 місяців лікування проводили контроль стану запальної відповіді шляхом визначення рівня С-реактивного білка, фактора некрозу пухлини альфа, інтерлейкіну-6. Також визначали рівень 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-го типу та ішемічної хвороби серця, що має позитивний вплив на розвиток та перебіг ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу, добре переноситься пацієнтами і може розглядатися як патогенетичний чинник у терапії ішемічної хвороби серця.

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

Вступ

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

ЦД-2 та атеросклероз (АС), що є морфофункціональною основою ішемічної хвороби серця (ІХС), мають спільне 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 спектра цитокінів запалення [2]. Відомо, що імунна система реагує на будь-які пошкоджуючі чинники активацією моноцитарно-макрофагальної ланки [3]. ЦД-2 являє собою «кінцеву точку» розвитку ІР, що розпочинається з гіперінсулінемії. АС прогресує пропорційно

ХСЗ і ІР задовго до маніфестації ЦД-2, який є лише вершиною айсберга запально-метаболічних порушень [4].

У роботах І.П. Кайдашева [5] та R. DeFronzo [6] показано, що інсулін у великих дозах пришвидшує розвиток АС. Гіперінсулінемія підсилює ІР [7], сприяє утворенню тригліцеридів, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності та їх транспорту в гладком'язові клітини судин (ГМКС) [8], а також утворенню колагену та проліферації ГМКС і активації ХСЗ. Терапія інсуліном у хворих на ЦД-2 не тільки не має профілактичної та лікувальної дії щодо АС та ІХС, але й погіршує їх стан. Механізм дії похідних сульфонілсечовини полягає в стимуляції виділення бета-клітинами інсуліну. Відповідно, мова йде про збільшення концентрації інсуліну в крові хворих на ЦД-2, крім того, існує ризик гіпоглікемії [9]. Відомо, що гіпоглікемія збільшує ризик

© Шаєнко З.О., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

серцево-судинних ускладнень, інфаркту міокарда, інсульту та раптової смерті [10].

Логічно, що зміна способу життя, корекція поведінкових факторів призводять до певного зниження рівня хронічного системного запалення, що може мати клінічне значення. Отримано дані, що корекція способу життя призводить до зниження експресії прозапальних і підвищення протизапальних генів. Після зменшення маси тіла внаслідок короткострокового обмеження раціону або при відновленні пацієнтами звичного об'єму фізичної активності та робочих навантажень спостерігається зниження рівня таких маркерів запалення, як С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкіни (ІЛ-6, ІЛ-18), фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α) і його рецептори [11]. Однак на практиці ці заходи часто не призводять до значного ефекту.

Останнім часом у фармакотерапії спостерігається зміщення акцентів у бік комбінації цукрознижувальних препаратів із різним механізмом дії, які впливають на ІР та ХСЗ [5, 12]. Піоглітазон (ПГ) та метформін (МФ) впливають на провідні ланки патогенезу ЦД-2, маючи різні механізми дії і різну спорідненість до тканин-мішеней. МФ діє переважно в печінці, де гальмує неоглікогенез та знижує активність прозапального ядерного транскрипційного чинника (NF κ B) [5, 13]. ПГ діє у жировій тканині, м'язах і макрофагах та долає інсулінорезистентність шляхом активації ядерних транскрипційних чинників — рецепторів, які активують проліферацію пероксисом-гамма (PPAR- γ) [4, 5, 14]. Ця комбінація знижує ризик збільшення маси тіла, що є характерним для монотерапії глітазонами, які 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 ЦД-2 присвячена значна кількість робіт [1, 15, 16], разом із тим вивчення їх комбінованого застосування у хворих на ЦД-2 поєднано з ІХС недостатньо досліджене.

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

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося 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 з 2011 по 2013 рік. Нами було проліковано 95 хворих на ІХС і ЦД-2 (39 чоловіків та 56 жінок). Середній вік хворих становив $59,40 \pm 8,01$ року. Середня тривалість ЦД-2 —

$5,3 \pm 0,7$ року, ІХС — $4,2 \pm 0,7$ року. До включення у дослідження хворі отримували метформін, середній рівень глікованого гемоглобіну (HbA $_{1c}$) на тлі монотерапії становив $8,90 \pm 0,76$ %. Пацієнти, включені в дослідження, були рандомізовані на дві групи: група порівняння — 37 хворих, які отримували МФ (сіофор виробництва Berlin-Chemie Menarini) в дозі 1700–2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини (гліклазид) у добовій дозі від 30 до 60 мг залежно від маси тіла, та група спостереження — 58 хворих, яким на додачу до МФ у терапію був включений препарат із 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 напруження І–ІІІ функціональних класів (ФК) (згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів) за критеріями ВООЗ, діагноз ЦД-2 — відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної медичної допомоги (затверджений Міністерством охорони здоров'я України 21.12.2012 р., наказ № 1118).

Після скринінгу всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС призначали стандартний комплекс медикаментозної терапії: ізосорбїду динітрат 20 мг двічі на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, бісопролол 2,5–5,0 мг 1 раз на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу. Загальноприйняте лікування хворі отримували протягом місяця. Також усі 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 із підтвердженим діагнозом ІХС, субкомпенсованим ЦД-2, ожирінням І–ІІІ ступенів, гіпертонічною хворобою. Всі маніпуляції з пацієнтами проводилися після підписання інформованої згоди за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ «УМСА» (витяг із протоколу № 103 від 8 травня 2012 р.). Критерії виключення: пацієнти, які перенесли у найближчі 6 місяців гострий коронарний синдром, інсульт, хірургічні втручання, тяжкі соматичні та психічні захворювання, а також хворі з погано контрольованою артеріальною гіпертензією, стенокардією ІІІ–ІV ФК, серцевою недостатністю ІІБ та ІІІ ст., аритміями, які потребували спеціального антиаритмічного лікування, з нирковою і печінковою недостатністю, декомпенсованим ЦД, відомою непереносимістю препаратів тіазолідиндіонів або метформінів.

Запропонований курс терапії [9] тривав протягом шести місяців. До, через 3 та 6 місяців лікування проводили контроль стану запальної відповіді. Рівень СРБ визначали в обох групах дослідження, а ФНП- α та ІЛ-6 — у 36 пацієнтів із групи спостереження (з використанням набору тест-системи ЗАТ «Вектор-Бест», Росія). Також проводили визна-

чення рівня С-пептиду імуноферментним методом за допомогою тест-систем (DRG, США) та розраховували індекс інсулінорезистентності (ІРІ). Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували розроблену І.П. Кайдашевим і співавторами формулу [17]: $ІРІ = (\text{концентрація } HbA1c) \times (\text{концентрація } С\text{-пептиду})$; 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, вища інсулінорезистентність.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми BioStat (Analyst Soft Inc., ver. 2009 for Windows), використовуючи критерій Манна — Уїтні (для незалежних вибірок), Уїлкоксона (для залежних вибірок) та χ^2 .

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

Результати та їх обговорення

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

Через 3 місяці лікування в обох групах пацієнтів рівень С-пептиду та індекс інсулінорезистентності статистично значущо зменшилися. Разом із тим при порівнянні цих показників між досліджуваними групами зафіксовано, що рівень С-пептиду в сироватці крові пацієнтів, які отримували МФ та препарати сульфонілсечовини, знизився з $8,20 \pm 2,05$ нг/мл до $7,91 \pm 2,02$ нг/мл, тоді як у хворих, які отримували

у комплексному лікуванні МФ та ПГ, цей показник знизився з $8,48 \pm 1,88$ нг/мл до $7,04 \pm 1,62$ нг/мл ($p = 0,045$). Індекс інсулінорезистентності в групі порівняння зменшився з $7,41 \pm 1,76$ до $6,47 \pm 1,61$, тоді як у групі спостереження — з $7,71 \pm 1,71$ до $5,60 \pm 1,34$ ($p = 0,008$).

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, які 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 ($p < 0,001$). Індекс інсулінорезистентності в групі порівняння зменшився до $5,65 \pm 1,43$, тоді як у групі спостереження — до $4,42 \pm 1,17$ ($p < 0,001$).

У процесі лікування рівні ФНП- α та ІЛ-6 у хворих, які отримували МФ та ПГ, статистично значущо зменшилися. Так, рівень ФНП- α через 3 місяці лікування зменшився з $6,30 \pm 1,91$ пг/мл до $2,05 \pm 1,53$ пг/мл та досягнув $1,17 \pm 0,68$ пг/мл через 6 місяців ($p < 0,001$). Рівень 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 СРБ у сироватці крові нами встановлено, що до початку лікування цей показник був позитивним у всіх групах пацієнтів (табл. 3). Після тримісячного лікування у хворих, які отримували МФ та ПГ, С-реактивний білок визначався у 50 (86,2 %) хворих, а у хворих, які отримували МФ та препарати сульфонілсечовини, — у 34 (91,9 %) ($p = 0,007$). Через 6 місяців лікування у

Таблиця 1. Показники інсулінорезистентності у хворих на ІХС та ЦД-2 до та після лікування ($M \pm \sigma$)

| Показник, одиниця виміру | Групи клінічного дослідження | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| | До лікування | | Через 3 місяці після лікування | | Через 6 місяців 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 | $8,48 \pm 1,88$ | $8,20 \pm 2,05$ | $7,04 \pm 1,62$ | $7,91 \pm 2,02$ | $6,08 \pm 1,52$ | $7,64 \pm 1,93$ |
| p | 0,416 | | 0,045 | | < 0,001 | |
| Індекс інсулінорезистентності | $7,71 \pm 1,71$ | $7,41 \pm 1,76$ | $5,61 \pm 1,34$ | $6,47 \pm 1,61$ | $4,42 \pm 1,17$ | $5,65 \pm 1,43$ |
| p | 0,42 | | 0,008 | | < 0,001 | |

Таблиця 2. Показники системного запалення в групі спостереження у хворих на ІХС та ЦД-2 до і після лікування ($M \pm \sigma$)

| Показник, одиниця виміру | Група спостереження (n = 36) | | | p |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------|
| | До лікування | Через 3 місяці після лікування | Через 6 місяців після лікування | |
| ФНП- α , пг/мл | $6,30 \pm 1,91$ | $2,05 \pm 1,53$ | $1,17 \pm 0,68$ | < 0,001 |
| ІЛ-6, пг/мл | $5,11 \pm 2,38$ | $2,67 \pm 1,67$ | $1,31 \pm 0,67$ | < 0,001 |

Таблиця 3. Рівень С-реактивного білка 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 білка у хворих на ІХС та ЦД-2 до та після 6 місяців лікування ($M \pm \sigma$)

| 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 | | | |

хворих групи спостереження цей показник фіксували у 43 (74 %) хворих, а в групі порівняння — у 33 (89,2 %) ($p = 0,033$) (табл. 4).

Отримані дані вказують на потужну протизапальну дію поєданого застосування МФ та ПГ у комплексному лікуванні ЦД-2 та ІХС.

Отже, отримані нами дані підтверджують зниження під дією комбінованого лікування МФ та ПГ маркерів і рівня хронічного системного запалення та інсулінорезистентності, характерного для ЦД-2 та ІХС, що чинить позитивний вплив на розвиток та перебіг ІХС у хворих на ЦД-2 і може розглядатися як патогенетичний чинник у терапії ІХС.

Нами не зафіксовано негативної взаємодії МФ та ПГ з антиангіональними препаратами. Побічні явища спостерігалися у двох 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 відзначено. Біохімічні показники функції печінки та нирок залишалися в межах норми. Випадків гіпоглікемічних реакцій, 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 безпеку ПГ і МФ у хворих на ЦД-2 поєднано з ІХС.

Висновки

1. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД-2 та ІХС комбінації метформіну та піоглітазону приводить до статистично значущого покращення показників системного запалення та інсулінорезистентності: зниження рівня ФНП- α — на 81,4 %, ІЛ-6 — на 74,4 %, С-реактивного білка — 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. — Vol. 444, № 7121. — P. 860-867.
3. Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease / P. Libby // Nutrition reviews. — 2007. — Vol. 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-kB-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. — Vol. 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. — Vol. 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. — Vol. 48. — P. 330-337.

9. Bell D.S. Do sulfonylurea drugs increase the risk of cardiac events? / D.S. Bell // *CMAJ*. — 2006. — Vol. 174, № 2. — P. 185-186.

10. Cryer P.E. Hypoglycemia and cardiovascular risk / P.E. Cryer // *European Heart Journal*. — 2013. — Vol. 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. — Vol. 105(7). — P. 804-809.

12. Пат. 83145 Україна, МПК А 61 К 31/00. 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. — Vol. 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. — Vol. 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-kB-сигнальный путь) / А.В. Лавренко, Н.Л. Куценко, Л.А. Куценко // *Проблемы эндокринологии*. — 2012. — Т. 58, № 2. — С. 34-37.

17. Пат. 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.

Отримано 09.12.13 □

Шаєнко З.А.

ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава

ДИНАМИКА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Резюме. В статье представлены результаты собственных исследований динамики изменений системного воспаления и инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца при комбинированном лечении метформином и пиоглитазоном. Нами были пролечены 95 больных сахарным диабетом 2-го 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 в дополнение 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 уровня С-реактивного белка, фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6. Также определяли уровень С-пептида и рассчитывали индекс инсулинорезистентности. Полученные нами данные подтверждают статистически значимое снижение под действием комбинированного лечения метформином и пиоглитазоном маркеров и уровня хронического системного воспаления и инсулинорезистентности, характерного для сахарного диабета 2-го типа и ишемической болезни сердца, что оказывает положительное влияние на развитие и течение ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа, хорошо переносится пациентами и может рассматриваться как патогенетический фактор в терапии ишемической болезни сердца.

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

Shaenko Z.A.

HSEIU «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

DYNAMICS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CORONARY HEART DISEASE

Summary. This article presents the results of the research of the changes in systemic inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease treated with metformin and pioglitazone. We have treated 95 patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. All patients were randomized into 2 groups: control group — 37 patients, which received metformin and sulfonylureas and observational group — 58 patients received pioglitazone in addition to metformin therapy. The proposed course of therapy lasted for 6 months. Before treatment and in 3 and 6 months after it 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 typical for coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus, 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 mellitus. It is well tolerated and can be regarded as a pathogenetic factor in the treatment of coronary heart disease.

Key words: diabetes mellitus, coronary heart disease, systemic inflammation, insulin resistance.