

УДК 616.379-008.64-06:616-056.52]-037

Шаєнко З.О., Попруга А.О.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Актуальність теми. У статті наведені дані про роль ожиріння в розвитку цукрового діабету 2 типу. Вказані особливості спільного патогенезу, зокрема роль інсулінорезистентності та хронічного системного запалення. Мета дослідження: дослідити особливості клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу у поєднанні з ожирінням на підставі комплексного вивчення показників системного неспецифічного запалення, інсулінорезистентності, вуглеводного та ліпідного обмінів. Матеріали та методи дослідження. Проліковано 268 хворих з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні з ожирінням. Пацієнти рандомізовані на 2 групи: порівняння (119 пацієнтів) - цукровий діабет 2 типу без ожиріння та спостереження - цукровий діабет 2 типу у поєднанні з ожирінням (149 хворих). Досліджували стан запальної відповіді, інсулінорезистентності, вуглеводний та ліпідний обміни. Результати дослідження. При проведенні аналізу вуглеводного та ліпідного обмінів у всіх хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням були виявлені значно вищі показники, ніж у хворих з цукровим діабетом без ожиріння. Пацієнти з групи спостереження мали достовірно підвищені концентрації біомаркерів запалення та показники, які характеризують інсулінорезистентність, у порівнянні з групою порівняння, що підтверджує наявність інсулінорезистентності та хронічного системного запалення у даній категорії хворих. Висновки: 1. Рекомендовано при виборі тактики у хворих на цукровий діабет 2 тип у поєднанні з ожирінням, наявність ожиріння виносити на перший план як основу несприятливого перебігу захворювання та виникнення і прогресування ускладнень. 2. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні з ожирінням характерний незадовільний контроль вуглеводного та ліпідного обміну незалежно від тривалості захворювання, віку та статі та підвищені концентрації біомаркерів запалення та показників, які характеризують інсулінорезистентність.

Ключові слова: цукровий діабет, ожиріння, інсулінорезистентність, хронічне системне запалення.

Робота є фрагментом планових НДР «Розробка стратегії епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних системним запаленням», номер державної реєстрації 0114U000784 та «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень», номер державної реєстрації 0114U001909.

Вступ

Ожиріння (ОЖ) — це хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі. У США понад 50 % населення мають надлишкову масу тіла, з них у 35 % жінок і 31 % чоловіків спостерігається ожиріння. В Україні ситуація з надмірною масою також є несприятливою. Серед українців працездатного віку ожиріння мають майже 30 %, а надмірну масу тіла (ІМТ 25–30 кг/м²) має кожний четвертий українець [1;2;7;9]. У 2000 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ, World Health Organization, WHO) вперше використала термін «епідемія» для характеристики ситуації, що склалася у світі: вона визнала, що число охворілих людей збільшується колосальними темпами [3]. Все це вимагає активної уваги до цієї проблеми. Ожиріння становить серйозний ризик для здоров'я, і крім цукрового діабету (ЦД) супроводжується розвитком таких тяжких захворювань, як дисліпідемія, серцево-судинні захворювання, деякі форми раку та ін., що призводить до втрати працездатності, ранньої інвалідизації, скорочення тривалості та якості життя.

ЦД — це стан хронічної гіперглікемії, що виникає внаслідок абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, інсулінорезистентності та зу-

мовлений впливом різноманітних екзогенних, імунних, ендокринних та генетичних факторів або їх поєднанням. ЦД 2 типу є найчастішим ускладненням ожиріння. 85 % хворих на ЦД 2 типу мають надлишкову вагу. Серед тригерів ЦД 2 типу особлива увага приділяється надмірному вживанню висококалорійної вуглеводної та жирної їжі, малорухливому способу життя, зниження фізичної активності, інфекцій, в тому числі низькоінтенсивному системному запаленні, ожирінні, а також психологічним впливам (стресу, депресії та ін.). [2;6;11].

Існування взаємозв'язку між ЦД та ОЖ було описане давньоіндійськими лікарями 1500 років тому в осіб похилого віку з цукровим сечовиснаженням [9]. Порушення вуглеводного обміну у хворих на ожиріння тривалий час є прихованим і практично не діагностується. Але саме ці порушення, такі як гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія, зсув спектру ліпідограми в бік атерогенезу, порушення з боку згортуючої системи крові, гіперкортизолемія, яскраво маніфестують при клінічній картині ЦД 2 типу [10;12]. На початку ХХІ століття кількість хворих з ожирінням перевищила 300 млн, із цукровим діабетом — 245 млн чоловік.

На ризик розвитку ЦД 2 типу впливає характер розподілу жирової тканини, при абдоміналь-

ному ожирінні він зростає в 3,5 рази. Численні дослідження, виконані в останні роки, свідчать, що вісцеральне ожиріння, яке визначається за показниками окружності талії (ОТ), являє собою більш виражений індикатор розвитку діабету і серцево-судинних захворювань у порівнянні з індексом маси тіла (ІМТ). На сьогодні жирова тканина позиціонується як ендокринний орган, оскільки окрім секреції вільних жирних кислот вона продукує численні протеїни з аутокринними, паракринними та ендокринними функціями, означені як адипокіні/адипоцитокіни. Цим речовинам притаманні такі біологічні ефекти, як регуляція, поглинання та витрата енергії, регуляція метаболізму глюкози та ліпідів, анти- та прозапальні властивості [5;10]. При цьому жирова тканина осіб з ОЖ та хворих на ЦД 2 типу інфільтрована мононуклеарними клітинами та перебуває в стані хронічного низькоінтенсивного запалення. Під хронічним системним низькоінтенсивним запаленням (ХСНЗ) мають на увазі хронічну активацію імунної системи організму з гіперпродукцією широкого спектру цитокінів запалення [4;5]. Адипоцити та інфільтруючі моноцити/макрофаги секретують фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α), резистин, інтерлейкін 6 (ІЛ-6), інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, що індукують інсулінорезистентність та атерогенез [4;10;13]. ХСНЗ є основою розвитку багатьох хронічних захворювань, передусім атеросклерозу та його ішемічних ускладнень, ожиріння, ЦД 2 типу АГ та багатьох інших.

Зважаючи на статистичні дані щодо захворюваності на ЦД 2 типу та ОЖ, їх невідповідності зростання, проблема даних захворювань стоїть гостро для будь-якої країни світу.

Мета дослідження

Дослідити особливості клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу у поєднанні з ожирінням на підставі комплексного вивчення показників системного неспецифічного запалення, інсулінорезистентності, вуглеводного та ліпідного обмінів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі ендокринологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського, науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». У дослідження включено 268 хворих ЦД 2 типу у поєднанні з ожирінням та ЦД 2 типу без ожиріння обох статей віком від 40 до 76 років. Пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (119 хворих) ЦД 2 типу без ожиріння та група спостереження - ЦД 2 типу у поєднанні з ожирінням (149 хворих).

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали згідно

«Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу» (Наказ МОЗ України №1118 від 21.12.2012р.) [8]. Для діагностики ожиріння та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із встановленням ІМТ від 19-24,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ – нормальна маса тіла; ІМТ 25-29,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ - надлишкова вага; ІМТ від 30 до 34,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ – 1-й ступінь ожиріння; ІМТ від 35 до 39,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ – 2-й ступінь ожиріння; ІМТ понад 40 $\text{кг}/\text{м}^2$ – 3 ступінь ожиріння [6].

Критеріями включення хворих у дослідження були: жінки та чоловіки віком від 40 років, наявність підтвердженого діагнозу ЦД 2 типу, показники ІМТ – від 25 $\text{кг}/\text{м}^2$ і вище $\text{кг}/\text{м}^2$. Критеріями виключення з дослідження були: цукровий діабет 1 типу, гестаційний діабет, стан діабетичного кетоацидозу, гостре порушення мозкового кровообігу та гострий коронарний синдром впродовж останніх 3-х місяців, хронічні обструктивні захворювання, гострі запальні процеси, онкозахворювання, відмова хворих від дослідження.

Проводили контроль стану запальної відповіді - визначали рівень ФНП- β та ІЛ-6 обом групам дослідження (використовували набір тест-системи ЗАО «Вектор-Бест», Росія). Також проводили визначення С-пептиду імуноферментним методом за допомогою тест-систем (DRG, США) та розраховували індекс НОМА.

Для дослідження змін у вуглеводному обміні визначали концентрацію глюкози у крові натщесерце, постпрандіальну глікемію, рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у сироватці крові (набір тест-систем BIO-LA-TEST, компанії Erba Lachema, Чехія).

Оцінювали динаміку стану ліпідного обміну шляхом вимірювання різних фракцій ліпідів: рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької і високої щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ) з використанням набору тест-системи («Bio-Labbeta-Тест», Чеська Республіка). Також проводили динамічне спостереження за наступними антропометричними показниками: маса тіла, ІМТ, ОТ, об'єм стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. Про абдомінальне ожиріння у чоловіків свідчили: ОТ \geq 102 см, показник ОТ/ОС $>$ 1,0. Показники у жінок: ОТ \geq 88 см та співвідношення ОТ/ОС $>$ 0,85 [9].

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 .

Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні результатів обстеження між досліджуваними групами ІМТ був статистично вірогідно вищий у групі хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ожирінням - $36,61 \pm 0,39 \text{ кг}/\text{м}^2$, порівняно з групою ЦД 2 типу - $26,44 \pm 0,24 \text{ кг}/\text{м}^2$ ($p < 0,001$). За даними співвідношення ОТ/ОС у

групі спостереження виявлено достовірно вищі результати $0,95 \pm 0,02$, для групи порівняння даний показник становив $-0,79 \pm 0,01$. Отримані дані свідчать про наявність ожиріння, а саме абдомінального.

При дослідженні показників вуглеводного об-

міну виявлено статистично достовірно вищі дані відносно глікозильованого гемоглобіну у групі хворих на ЦД 2 типу з ОЖ, середньодобова глікемія між групою порівняння та спостереження статистично не відрізнялась (табл. 1).

Табл. 1.
Показники глікемії

Показник	Група спостереження (n=149)	Група порівняння (n=119)
Середньодобова глікемія, ммоль/л	$9,55 \pm 0,21$	$9,27 \pm 0,21$
p	P=0,516	
HbA1c, %	$9,20 \pm 0,15$	$8,72 \pm 0,18$
p	p< 0,05	

Табл.2
Показники ліпідного обміну

Показник	Група спостереження (n=149)	Група порівняння (n=119)	p*
ЗХ, ммоль/л	$6,96 \pm 0,21$	$6,72 \pm 0,24$	P=0,554
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	$4,47 \pm 0,22$	$4,03 \pm 0,18$	p<0,05
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	$0,99 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,05$	p< 0,001
Тригліцериди, ммоль/л	$2,82 \pm 0,21$	$2,27 \pm 0,18$	p<0,05

При порівнянні групи хворих на ЦД 2 типу з ОЖ та ЦД 2 типу рівень ЗХ був вищий у групі з ожирінням, проте статистичної різниці не виявлено (P=0,554) (табл. 2). Також відмічається збільшення рівня ХС-ЛПНЩ, тригліцеридів та зниження рівня ХС-ЛПВЩ в порівнянні з групою ЦД 2 типу (табл. 2). Значні порушення ліпідного обміну вірогідно обумовлені не тільки неналежним контролем ЦД, а й наявністю ожиріння.

При аналізі вмісту цитокінів ІЛ-6 та ФНП-6 встановлено, що у хворих з групи спостереження виявлено достовірно вищі рівні даних цитокінів: ІЛ-6 - $7,65 \pm 0,10$ проти $-5,61 \pm 1,12$ пг/мл у групі порівняння, ФНП-6- $4,13 \pm 0,10$ проти $1,6 \pm 0,4$ пг/мл відповідно (p<0,001), що підтверджує наявність хронічного системного запалення у даної категорії хворих.

При дослідженні інсулінорезистентності, за даними розрахунку індексу НОМА, статистично вищі результати характерні для групи хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ОЖ ($4,27 \pm 0,61$). У групі спостереження відмічається достовірно значуще підвищення рівня С-пептиду ($3,44 \pm 0,77$ нг/мл) відносно пацієнтів з групи порівняння ($2,40 \pm 0,85$ нг/мл) (p<0,05). За даними збільшення індексу НОМА та С-пептиду, можна з впевненістю говорити про наявну інсулінорезистентність у хворих досліджуваної групи.

Нормалізація маси тіла відіграє найважливішу роль в профілактиці цукрового діабету, а у осіб з уже наявним захворюванням сприяє поліпшенню показників вуглеводного та ліпідного

обміну. У дослідженнях Diabetes Prevention Program і Finnish Diabetes Prevention Study визначено, що навіть помірне зниження маси тіла (на 5-7% від вихідних значень) внаслідок дієтотерапії і зміни способу життя супроводжується зменшенням ризику розвитку ЦД 2 типу на 58% [1;6;9;10]. Зменшення маси тіла на кожний кілограм збільшує очікувану тривалість життя хворого з діабетом на тлі ожиріння в середньому на 3-4 місяці [7].

Отримані дані, що корекція способу життя призводить до зниження експресії прозапальних і підвищення протизапальних генів. Після зменшення маси тіла внаслідок навіть короткострокового обмеження раціону або при навіть відновленні пацієнтами звичного об'єму домашньої активності і робочих навантажень спостерігається зниження рівня таких маркерів запалення, як СРБ, ІЛ-6, ІЛ-18, ФНП-альфа і його рецепторів [4;10;11].

Висновки

1. Рекомендовано при виборі тактики у хворих на цукровий діабет 2 тип у поєднанні з ожирінням наявність ожиріння виносити на перший план як основу несприятливого перебігу захворювання та виникнення і прогресування ускладнень.

2. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні з ожирінням характерний незадовільний контроль вуглеводного та ліпідного обміну незалежно від тривалості захворювання, віку та статі.

3. Пацієнти на ЦД 2 типу у поєднанні з ожирінням мали підвищені концентрації біомаркерів запалення (ІЛ-6 – $7,65 \pm 0,10$ пг/мл, ФНП-б – $4,13 \pm 0,10$ пг/мл) та показники, які характеризують інсулінорезистентність (С-пептид – $3,44 \pm 0,77$ нг/мл, індекс НОМА – $4,27 \pm 0,61$), що підтверджує наявність інсулінорезистентності та хронічного системного запалення у даної категорії хворих.

Література

1. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семеник, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 2. – С. 50-55.
2. Ендокринологія / П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко, О.М. Приступок. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 223 с.
3. Европейская база данных ЗДВ, обновление – март 2013 года. Колонгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе. Здоровье и системы здравоохранения. Колонгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/251108/EHR2012-Rus-Refere-nces.pdf?ua=1
4. 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.

5. Кайдашев И.П. Метаболический синдром – основы патогенеза и лечение / И.П. Кайдашев, Л.А. Куценко, И.Л. Солохина // Проблемы экологии та медицини. – 2009. – Т. 13, № 3/4. – С. 23-29.
6. Каминский А.В. Сахарный диабет и ожирение: клиническое руководство по диагностике и лечению / А.В. Каминский, А.Н. Коваленко – К.: Лира, 2010. – 350 с.
7. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф / В.П. Лупанов // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 6. – С. 331-337.
8. Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу». [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html.
9. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 456 с.
10. Расін М. С. Сучасні методи корекції системного запалення та інсулінорезистентності у хворих ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2 типу / М. С. Расін, З. О. Шаєнко // Лікарська справа. – 2014. - № 3-4 (1127). - С. 60-65.
11. Шаєнко З. О. Ефективність і безпека метформіна і піоглітазона у больових ішемічної болізниці серця і сахарним діабетом 2 тип / З. О. Шаєнко, М. С. Расін // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. - №2(66). – С.66-70.
12. DeFronzo R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links / R. A. DeFronzo // Diabetologia. – 2010. - V. 53(7). - P. 1270-1287.
13. Hotamisligil G. S. Inflammation and metabolic disorders / G. S. Hotamisligil // Nature. - 2006. - V. 444, № 7121. - P. 860-867.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

Шаєнко З.А., Попруга А.А.

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, инсулинорезистентность, хроническое системное воспаление.

Актуальность темы. В статье приведены данные о роли ожирения в развитии сахарного диабета 2 типа. Указаны особенности общего патогенеза, в частности роль инсулинорезистентности и хронического системного воспаления. Цель исследования: исследовать особенности клинического течения сахарного диабета 2 типа в сочетании с ожирением на основании комплексного изучения показателей системного неспецифического воспаления, инсулинорезистентности, углеводного и липидного обменов. Материалы и методы исследования. Пролечено 268 больных с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением. Пациенты рандомизированы на 2 группы: сравнения (119 пациентов) - сахарный диабет 2 типа без ожирения и наблюдения - сахарный диабет 2 типа в сочетании с ожирением (149 больных). Исследовали состояние воспалительного ответа, инсулинорезистентности, углеводный и липидный обмены. Результаты исследования. При проведении анализа углеводного и липидного обменов у всех больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением были обнаружены значительно более высокие показатели, чем у больных с сахарным диабетом без ожирения. Пациенты из группы наблюдения имели достоверно повышенные концентрации биомаркеров воспаления и показатели, характеризующие инсулинорезистентность, по сравнению с группой сравнения, что подтверждает наличие инсулинорезистентности и хронического системного воспаления у данной категории больных. Выводы: 1. Рекомендуется при выборе тактики у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением наличие ожирения выносить на первый план в качестве основы неблагоприятного течения заболевания и возникновения и прогрессирования осложнений. 2. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением характерен неудовлетворительный контроль углеводного и липидного обмена независимо от длительности заболевания, возраста и пола и повышенные концентрации биомаркеров воспаления и показателей, характеризующих инсулинорезистентность.

Summary

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF COMORBIDITY BETWEEN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

Shaienko Z.O., Popruga A.O.

Key words: diabetes mellitus, obesity, insulin resistance, chronic systemic inflammation.

The article presents data on the role of obesity in the development of type II diabetes mellitus. The features of the common pathogenesis, in particular the role of insulin resistance and chronic systemic inflammation, are highlighted. The aim of the study was to investigate the features of the clinical course of type II diabetes mellitus and comorbid obesity, based on a comprehensive study of systemic nonspecific inflammation, insulin resistance, carbohydrate and lipid metabolism. The study involved 268 patients with comorbidity of diabetes mellitus type II and obesity. Patients are randomized into 2 groups: the group of comparison (119 patients) with diabetes type II without obesity, and test group with diabetes mellitus type II and comorbid obesity (149 patients). The state of the inflammatory response, insulin resistance, carbohydrate and lipid metabolism were studied. The analysis of carbohydrate and lipid metabolism showed significantly higher indices

in the patients with diabetes mellitus type II and comorbid obesity than in the patients with diabetes without obesity. Patients in the test group had significantly increased inflammatory biomarker concentrations and indices indicating insulin resistance compared to the comparison group that confirmed the presence of insulin resistance and chronic systemic inflammation in this category of patients. Conclusions: 1. When choosing tactics for patients with diabetes mellitus type II and comorbid obesity, the presence of obesity should be regarded as the precondition for the unfavorable course of the disease and the emergence and progression of complications. 2. Type 2 diabetes in combination with obesity is characterized by inadequate control of carbohydrate and lipid metabolism, regardless the duration of the disease, age and sex, and increased concentrations of inflammatory biomarkers and indices that characterize insulin resistance.

УДК: 616.12 - 005.4: 577.125: 612.015

Щербак О.В.

ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПРООКСИДАНТНО - АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Активізація процесів перекисного окиснення ліпідів є важливим патогенетичним механізмом прогресування атерогенної дисліпідемії та ішемічної хвороби серця. В лікуванні порушень ліпідного обміну широко застосовуються препарати групи статинів. Ефективна гіполіпідемічна терапія може пригнічувати активність продукції вільних радикалів і, відповідно, зменшувати ризик розвитку гострих коронарних подій. Мета дослідження: оцінити динаміку прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні проведення гіполіпідемічної терапії із включенням урсодезоксихолевої кислоти. Матеріали і методи. Обстежено 63 хворих на ішемічну хворобу серця: стабільна стенокардія напруги, II функціональний клас. Середній вік хворих: 59,2±6,8 років. Проводили оцінку ліпідного спектру, стану системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Хворі були розподілені на дві групи в залежності від призначених лікувальних комплексів. I (n=31) група – хворі отримували розувастатин 20 мг на добу. II (n=32) група – пацієнтам призначали розувастатин 20 мг на добу та урсодезоксихолеву кислоту 15 мг/кг/добу. Результати дослідження. Комбіноване призначення розувастатину із урсодезоксихолевою кислотою у хворих на ішемічну хворобу серця через 1 місяць лікування приводило до зниження холестерину ліпопротеїдів низької щільності в 1,5 разу, тригліцеридів – в 1,2 разу. Через 6 місяців комбінованої терапії рівень загального холестерину у сироватці крові зменшувався в 1,6 разу, холестерину ліпопротеїдів низької щільності – в 2,5 разу, тригліцеридів – в 1,3 разу, індекс атерогенності – в 2,6 разу з одночасним підвищенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності у 1,2 разу. Цільового рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності <1,8 ммоль/л через 6 місяців було досягнуто у 25 (78,1%) хворих. Нормалізація ліпідного обміну за умов призначення комбінованої терапії розувастатину із урсодезоксихолевою кислотою супроводжувалось усуненням прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що характеризувалось через 1 і 6 місяців зменшенням концентрації ТБК-реактантів в 1,4 і 1,7 разу відповідно за одночасного збільшення активності супероксиддисмутази у 1,5 разу у сироватці крові хворих. Висновки. Комбіноване призначення розувастатину разом із урсодезоксихолевою кислотою протягом 6 місяців дозволяє нормалізувати показники ліпідного профілю із одночасним зменшенням порушень в прооксидантно-антиоксидантній системі.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, атерогенна дисліпідемія, прооксидантно-антиоксидантна система, урсодезоксихолева кислота, розувастатин.

НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (державний реєстраційний № 0117 У 000300). Термін виконання 2017-2022 рр.

Вступ

Атерогенна дисліпідемія (АД) є доведеним фактором ризику формування та прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС). З урахуванням даного факту вагоме значення у лікуванні пацієнтів з наявністю АД, ІХС вважають проведення статинотерапії. Існують численні дослідження (LIPID, CARE, FLARE, REVERSAL, MERCURY, ESTABLISH), які доводять ефективність статинотерапії у комбінації з іншими лікарськими препаратами у первинній та вторинній профілактики серцево-судинних захворювань [2;7].

Статини – група препаратів, які спрямовані на зниження рівня холестерину (ХС) у сироватці

крові. За класифікацією статини поділяються за походженням, хімічною структурою, поколіннями. Проте, вони володіють спільним механізмом дії, який спрямований на блокаду ферменту 3-гідрокси-3 метилглутарил коензим А редуктази (ГМГ-КоА редуктаза), внаслідок чого відбувається відновлення активності рецепторів до ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на гепатоцитах, які захоплюють ЛПНЩ та призводять до зниження як ЛПНЩ, так і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) в сироватці крові [2;4;10]. Слід відмітити, що окрім гіполіпідемічного ефекту, статини мають антитромботичну дію, спричиняють позитивну дію на функціональний