

УДК 616.12-008.46-036.12:577.175.722:54.017.4]-02-037

М.Р. Ільницька, С.В. Поташев, А.В. Ляшенко, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач
ДУ ННЦ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Показники клініко-демографічних та інструментальних досліджень у пацієнтів з хронічною систолічною серцевою недостатністю залежно від наявності феномену інсулінорезистентності

АНОТАЦІЯ

У 30–49% хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) виявлено феномен інсулінорезистентності (ІР). Втім, механізми ІР та клінічні особливості у таких хворих на відміну від показників у пацієнтів з метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу досліджені недостатньо.

Мета роботи – порівняння показників клініко-демографічного та гемодинамічного досліджень у пацієнтів з ХСН залежно від наявності феномену ІР.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 107 пацієнтів з ХСН II–IV класів за NYHA без ЦД із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ). Проведено загальноклінічне, електрокардіографічне, ехокардіографічне, а також рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Рівень інсуліну в крові визначали імуноферментним методом («DRG Diagnostics», Німеччина), вміст глюкози – за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «А 25». Критерієм ІР слугував показник індексу НОМА $\geq 2,77$. Усі зазначені дослідження проводили після досягнення пацієнтами еуволемічного стану. Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програм «SPSS Statistics».

Результати дослідження. Феномен ІР виявлено у 45 (42%) пацієнтів з ХСН. Відповідно у цих хворих були підвищені рівень глюкози натще ($5,39 \pm 0,59$ проти $4,98 \pm 0,62$ ммоль/л; $p=0,001$) і вміст інсуліну в плазмі крові ($Me=15,34$ [12,97; 24,27]) порівняно із такими у пацієнтів без ІР ($Me=7,87$ [4,87; 10,39] мкОд/мл; $p<0,001$). Порівняння груп пацієнтів з ХСН в залежності від ІР не показало статистично достовірної різниці за більшістю основних клініко-демографічних, гемодинамічних показників та ехокардіографічних показників, за виключенням достовірно більших значень середнього тиску в легеневій артерії (ЛА) ($Me=45,00$ [40,00; 50,00] проти $Me=40,00$ [35,00; 45,00] мм рт. ст.; $p=0,033$). Одночасно при аналізі відмінностей ехокардіографічних параметрів у верхньому ($<1,97$) та нижньому ($>2,95$) тертилях значень НОМА-індексу визначено достовірно більший розмір лівого передсердя (ЛП) ($4,89 \pm 0,47$ проти $4,65 \pm 0,40$ см; $p=0,024$).

Висновки. Встановлено, що феномен ІР спостерігався у 42 % пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Пацієнти з ХСН та ІР не відрізнялися від пацієнтів без ІР за основними клініко-демографічними та гемодинамічними показниками, а також за основними ехокардіографічними показниками структурно-функціонального стану серця. У пацієнтів з ХСН та ІР виявлено достовірно більші значення середнього тиску в ЛА. Найбільш високим значенням НОМА (верхній тертиль $>2,95$) відповідали більші значення передньо-заднього розміру лівого передсердя.

Ключові слова:

інсулінорезистентність, хронічна серцева недостатність.

Протягом останніх десятиліть виконано значну кількість досліджень, результати яких дозволили встановити основні закономірності, що характеризують стан гемодинаміки, нейрогуморальної регуляції та метаболічних процесів у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Водночас за даними низки досліджень у значній частині (30–49%) таких хворих [3, 4, 14] виявлено феномен інсулінорезистентності (ІР). Втім, механізми ІР та клінічні особливості у таких хворих, на відміну від показників у пацієнтів з метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, досліджено недостатньо. Порушення чутливості до інсуліну супроводжується зниженням засвоєння глюкози тканинами (переважно скелетними м'язами), що призводить до хронічної компенсаторної гіперінсулінемії. Як патогенетичні чинники розвитку та прогресування ІР й пов'язаних із нею метаболічних розладів розглядають функціональний стан жирової тканини абдомінальної ділянки, нейрогормональні порушення та підвищену активність симпатoadреналової системи (САС) [1, 2]. На чутливість тканин до інсуліну впливають різні чинники, у тому числі вік, надлишкова маса тіла, особливий розподіл жирової тканини, наявність артеріальної гіпертензії та дисліпідемії, фізичний стан і тренуваність організму, куріння, ішемічна хвороба серця і родинний анамнез щодо наявності ЦД в родичів [10].

Разом з тим натепер даних щодо механізмів ІР при ХСН та її зв'язку з клінічними особливостями у пацієнтів відповідної категорії вельми обмежені [12, 14, 31].

Мета роботи – порівняння клініко-демографічних та гемодинамічних показників у пацієнтів з ХСН залежно від наявності феномену ІР.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 107 хворих (94 чоловіків та 13 жінок) із ХСН II–IV класів за NYHA без ЦД. Середній вік хворих склав $60 \pm 11,3$ року. У 84 пацієнтів діагностовано ішемічну хворобу серця (ІХС), у 23 – дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) з фракцією викиду (ФВ) ЛШ $\leq 40\%$.

Клінічний діагноз у пацієнтів встановлювали на підставі результатів клініко-інструментального обстеження з проведенням загальноклінічних досліджень, електрокардіографії, ехокардіографії та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Показник індексу маси тіла (ІМТ) розраховували у пацієнтів з ХСН після досягнення еуволемічного стану. Чинники виключення з дослідження: декомпенсована ХСН, статус курця, вік понад 75 років, набуті та/або природжені вади серця, інфаркт міокарда (ІМ), мозковий інсульт або тромбоемболія гілок легеневої артерії (ЛА) давністю до 6 міс, запальні ураження серця, ЦД 1-го та 2-го типу, термінальна стадія ниркової та печінкової недостатності, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень III–IV стадії, онкологічні та інфекційні захворювання. Пацієнтам з ХСН проводили стандартну терапію згідно з чинними національними рекомендаціями [7].

Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті «Medison SonoAce 9900» (Samsung Medison, Республіка

Корея) з визначенням таких параметрів: кінцево-систоличний (КСО) та кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, ФВ ЛШ, кінцево-систоличний (КСР) та кінцево-діастолічний розмір (КДР), товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ і міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та розраховували масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) з використанням формули Penn Convention [8]. Також вимірювали розміри лівого передсердя (ЛП), правого шлуночка (ПШ) і визначали середній тиск в ЛА [8].

Стан чутливості до інсуліну оцінювали відповідно до розрахункового індексу НОМА за формулою: рівень глюкози натще (ммоль/л) \times вміст інсуліну натще (мкОд/мл)/22,5 [16]. Саме зазначений індекс є найбільш широко застосованим з відповідною метою [9]. Що вище індекс НОМА, то нижча чутливість до інсуліну і, отже, вища ІР. За критерій ІР слугувала величина індексу НОМА $\geq 2,77$ відповідно до чинних національних рекомендацій [5]. Рівень інсуліну в крові («DRG Diagnostics», Німеччина) визначали імуноферментним методом, вміст глюкози – за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «А 25».

У всіх пацієнтів розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта – Голта [15], а також проводили анкетування якості життя (ЯЖ) за синдром-специфічним опитувальником MLHFQ (Міннесотська анкета) [28].

Усі зазначені дослідження проводили всім пацієнтам після досягнення у них еуволемічного стану. До контрольної групи включено 16 практично здорових осіб.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм «SPSS Statistics». Застосовували такі методи описової статистики, як точний критерій Фішера, критерій Стьюдента або критерій Манна – Уїтні. У разі нормального розподілу даних описували середні значення і середні відхилення, за ненормального розподілу визначали медіану, нижній та верхній квартиль. Рівень значущості був взятим рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Феномен ІР виявлено у 45 (42%) хворих з ХСН (рис. 1), причому медіана (Ме) за індексом НОМА у пацієнтів з ІР склала 3,58 [2,96; 5,74] проти 1,85 [0,95; 2,31] в осіб без ІР ($p < 0,001$). Близько третини пацієнтів (33 із 107) мали значення індексу НОМА від 3,0 і більше (рис. 2).

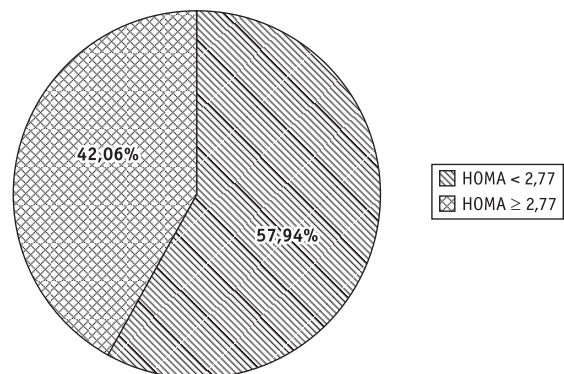


Рис. 1. Частота виявлення феномену ІР у пацієнтів з ХСН

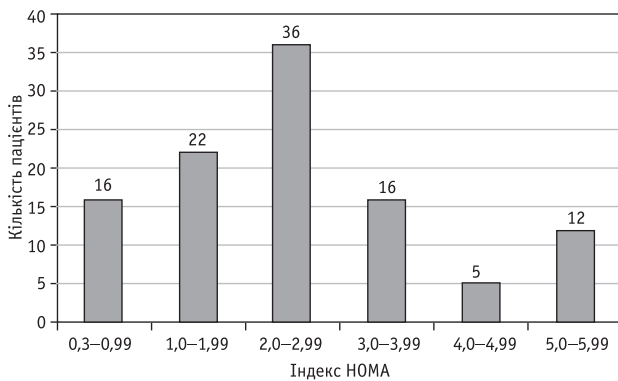


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з ХСН за індексом НОМА

Оцінка лабораторних показників показала, що у пацієнтів з ІР був вищим рівень глюкози натще ($5,39 \pm 0,59$ проти $4,98 \pm 0,62$ ммоль/л; $p=0,001$). Вміст інсуліну в плазмі крові у хворих з ІР був суттєво вищим ($Me=15,34$ [12,97; 24,27] порівняно з таким як у пацієнтів без ІР ($Me=7,87$ [4,87; 10,39] мкОд/мл; $p<0,001$), так і в осіб контрольної групи ($Me=9,07$ [6,47; 12,39] мкОд/мл; $p<0,001$).

За статевим розподілом, етіологічним чинником ХСН, перенесеним ІМ, частотою пацієнтів з постійною/персистою фібриляцією передсердь (ФП), розподілом за ФК за NYHA групи пацієнтів з/без ІР достовірно не розрізнялися (табл. 1).

Таблиця 1
Клініко-демографічні показники у пацієнтів з ХСН залежно від наявності ІР

Параметр	НОМА		p*
	<2,77 (n=62)	≥2,77 (n=45)	
Чоловіки, n (%)	54 (87,1)	40 (88,49)	1,000
ІХС, n (%)	49 (79,0)	35 (77,8)	1,000
в т.ч. АГ, n (%)	43 (69,4)	32 (71,1)	1,000
в т.ч. ІМ, n (%)	17 (27,4)	13 (28,9)	1,000
ДКМП	13 (21,0)	10 (22,2)	1,000
ФП	33 (53,2)	27 (60,0)	0,556
ФК II за NYHA	25 (40,3)	18 (40,0)	1,000
ФК III–IV за NYHA	37(59,7)	27 (60,0)	1,000

Примітка: * – обчислено за допомогою точного критерію Фішера. Усі відмінності між групами статистично недостовірні ($p>0,05$).

В групах з/без ІР не виявлено достовірних відмінностей за середнім віком, антропометричними даними (індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії та біцепсу), частотою серцевих скорочень (ЧСС), рівнем систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), а також розрахунковими величинами ШКФ (табл. 2).

Більшість показників структурно-функціонального стану серця у хворих з ХСН та ІР не відрізнялась від таких у пацієнтів без ІР за виключенням достовірно більших значень середнього тиску в ЛА ($Me=45,00$ [40,00; 50,00] проти $Me=40,00$ [35,00; 45,00] мм рт. ст.; $p=0,033$) (табл. 3).

Таблиця 2
Клінічна характеристика пацієнтів з ХСН залежно від наявності ІР

Параметр	НОМА		p
	<2,77 (n=62)	≥2,77 (n=45)	
Вік, років	60,03±11,30	58,11±11,23	0,386 ^a
ІМТ	29,30±5,93	29,89±5,02	0,584 ^a
Окружність біцепсу, см	30,26±4,61	30,98±3,84	0,400 ^a
Окружність талії, см	102,87±14,44	106,87±13,28	0,148 ^a
ЧСС, за 1 хв	83,00 [72,75; 101,75]	85,00 [72,0; 115,0]	0,757 ^b
САТ, мм рт. ст.	117,5 [108,75; 121,25]	115,0 [110; 120]	0,748 ^b
ДАТ, мм рт. ст.	70,00 [70,0; 80,0]	80,00 [70,0; 80,0]	0,478 ^b
ШКФ, мл/хв·1,73 м ²	65,35±13,42	64,27±13,81	0,687 ^a

Примітка: усі відмінності між групами статистично недостовірні ($p>0,05$).

^a – розраховано з використанням критерію Стюдента.

^b – розраховано з використанням критерію Манна – Уїтні.

За даними аналізу відмінностей ехокардіографічних параметрів у верхньому (<1,97) та нижньому (>2,95) тертилях значень індексу НОМА було виявлено достовірно більший розмір ЛП ($4,89 \pm 0,47$ проти $4,65 \pm 0,40$ см; $p=0,024$).

Співставлення загальної кількості балів за Міннесотським опитувальником не продемонструвало значущої різниці між пацієнтами з ХСН з ІР та без ІР ($41,67 \pm 13,86$ проти $43,15 \pm 15,56$; $p=0,613$).

Існують поодинокі дані, що свідчать про гірший прогноз виживаності пацієнтів з ХСН та супутньою ІР [11, 20, 25, 29], що, можливо, пов'язано з певними особливостями феномену при даному синдромі. Зокрема, попри те, що у пацієнтів з ІР та метаболічним синдромом вищі показники ІМТ [6, 18, 23], при клінічно розгорнутій ХСН нами не виявлено такої залежності.

Існує думка, що ІР є самостійним чинником прогресування ХСН, асоційованим з нейрогуморальною активацією, імунзапальною відповіддю та системним оксидантним стресом [12, 19, 21, 22, 27]. У той же час у формуванні ІР відіграє роль судинний чинник і мають велике значення можливості регуляції периферичного кровотоку [13, 17, 24, 26, 30]. Логічно припустити, що в даному випадку синдром СН не є виключенням, і виявлені у хворих з ІР більш високі значення середнього тиску в ЛА (за співставного стану систолічної функції ЛШ в обох групах – див. табл. 3) відображають цю закономірність. Отримані дані можуть слугувати обґрунтуванням необхідності проведення наступного етапу роботи, спрямованого на вивчення стану периферичного кровотоку, його регуляторної ланки та маркерів імунзапальної відповіді у пацієнтів з ХСН залежно від наявності ІР.

Таблиця 3
Показники структурно-функціонального стану серця
за даними УЗД у пацієнтів з ХСН
залежно від наявності ІР

Параметр	НОМА		p
	<2,77 (n=62)	≥2,77 (n=45)	
ФВ ЛШ, %	27,56±7,94	27,51±8,45	0,973 ^a
ЛП, см	4,76±0,53	4,90±0,50	0,230 ^a
КДР, см	6,57±0,81	6,38±0,77	0,248 ^a
КСР, см	5,75 [5,15; 6,25]	5,25 [4,75; 6,11]	0,233 ^b
КДО, мл	217,5 [180,75; 277,75]	196,0 [166,00; 244,75]	0,099 ^b
ІКДО, мл/м ²	78,74 [60,63; 101,78]	69,41 [54,56; 84,12]	0,140 ^b
КСО, мл	162,0 [117,5; 208,5]	131,0 [106,75; 198,75]	0,248 ^b
ІКСО, мл/м ²	57,46 [42,80; 71,91]	50,36 [36,13; 67,59]	0,309 ^b
УО, мл	62,78±19,03	57,55±16,09	0,157 ^a
ММЛШ, г	280,09±85,75	278,54±116,97	0,940 ^a
ІММЛШ, г/м ²	139,97±41,44	135,33±53,08	0,635 ^a
ПШ, см	3,66±0,84	3,75±0,70	0,549 ^a
Е/Е, ум. од.	13,00±7,01	12,53±4,20	0,723 ^a
Середній тиск в ЛА, мм рт. ст.	40,00 [35,00; 45,00]	45,00 [40,00; 50,00]	0,033 ^{b*}
Е/А, ум. од.	1,54 [1,10; 2,90]	1,55 [0,81; 2,65]	0,485 ^b
DecTime, мс	140,00 [120,00; 170,00]	130,00 [110,00; 170,00]	0,486 ^b
IVRT, мс	80,00 [65,00; 110,00]	70,00 [60,00; 98,50]	0,313 ^b

Примітки: * – відмінності між групами статистично достовірні ($p < 0,05$); ^a – розраховано з використанням критерію Стьюдента. ^b – розраховано з використанням критерію Манна – Уїтні.

Висновки

1. Феномен ІР виявлено у 42% пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ.

2. Основні клініко-демографічні та гемодинамічні, а також ехокардіографічні показники структурно-функціонального стану серця не відрізнялися у хворих з ХСН та ІР від таких у пацієнтів без ІР.

3. У пацієнтів з ХСН та ІР виявлено достовірно більші значення середнього тиску в ЛА. Найвищим значенням НОМА (верхній тертиль >2,95) відповідали більші значення передньозаднього розміру ЛП.

Список літератури

1. Адо А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкий. – М.: Триада, 2001. – С. 400–422.
2. Аметов А.С. Инсулиннезависимый сахарный диабет: основа патогенеза и терапии / А.С. Аметов, А.М. Грановская-Цветкова, Н.С. Казей. – М., 1995. – 64 с.

3. Драпкина О.М. Инсулинорезистентность и болезни сердца. Есть ли связь? / О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин, В.И. Смирин // Фарматека. – 2009. – № 15. – С. 61–66.
4. Зайцева В.И. Синдром инсулинорезистентности и его значение в кардиологической практике / В.И. Зайцева // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 5/6. – С. 114–117.
5. Мітченко О.І., Корпачев В.В. Робоча група з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Українська асоціація кардіологів, Українська асоціація ендокринологів. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Метод. рекомендації. – К., 2009. – 42 с.
6. Паньків В.І. Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому / В.І. Паньків // Практ. ангіологія. – 2012. – № 5/6. – С. 24–28.
7. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – 2012 р.
8. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. – 2013 р.
9. Скибчик В.А. Інсулінорезистентність: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / А.В. Скибчик // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 6 (56). – С. 61–68.
10. Талаева Т.В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции / Т.В. Талаева, Л.Л. Вавилова, В.В. Брагусь // Укр. кардіол. журн. – 2009. – № 1. – С. 64–82.
11. Ткач Н.А. Предиктори та стратифікація вірогідності виживання хворих з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (за даними трирічного проспективного спостереження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук: спец. 14.01.11 «кардіологія» / Н.А. Ткач. – К., 2009. – 25 с.
12. Adrenergic activation, fuel substrate availability, and insulin resistance in patients with congestive heart failure / N. Uriel, J. Gonzalez-Costello, A. Mignatti [et al.] // JACC Heart Fail. – 2013. – Vol. 1 (4). – P. 331-7.
13. Cersosimo E. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases / E. Cersosimo, R.A. DeFronzo // Diabetes Metab Res Rev. – 2006. – Vol. 22 (6). – P. 423-36.
14. Coast A.J. Insulin resistance in chronic heart failure / A.J. Coast, S. Anker // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2000. – Vol. 35. – P. 9–14.
15. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // Nephron. – 1976. – Vol. 16. – P. 31–41.
16. Homeostasis model ment (НОМА): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews,

- J.R. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetology*. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
17. Insulin as a vascular hormone: implications for the pathophysiology of cardiovascular disease / S.J. Cleland, J.R. Petrie, S. Ueda [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 1998. – Vol. 25 (3–4). – P. 175–84.
 18. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study / P.G. Diz, A.O. González, M.X.R. Alvarez [et al.] // *BMC Endocrine Disorders*. – 2013. – Vol. 13. – P. 47.
 19. Insulin resistance and inflammatory activation in older patients with systolic and diastolic heart failure / N. Wisniacki, W. Taylor, M. Lye [et al.] // *Heart*. – 2005. – Vol. 91. – P. 32–37.
 20. Insulin resistance is associated with all-cause mortality and accelerates the risk of progression to diabetes in non diabetic heart failure patients / M. Mohan, H. Deshmukh, F. Baig [et al.] // *Heart Failure and Cardiomyopathies*. A935. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014 (April 1). – Vol. 63. – Issue 12.
 21. Oxidative stress and hyperuricaemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure / C. Bergamini, M. Ciccoira, A. Rossi [et al.] // *European J. Heart Failure*. – 2009. – Vol. 11. – P. 444–452.
 22. Parish R.C. Inflammation in chronic heart failure / R.C. Parish, J.D. Evans // *Ann. Pharmacother.* – 2008. – Vol. 42, N 7. – P. 1002–1016.
 23. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Brunneck Study / E. Borona, S. Kiechl, J. Willeit [et al.] // *Diabetes*. – 1998. – Vol. 47. – P. 1643–1648.
 24. Prieto D. Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance / D. Prieto, C. Contreras, A. Sanchez // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 12, N3 – P. 412–26.
 25. Prognostic importance of abnormal glucose metabolism in chronic heart failure / J.C. Guo, Z.P. Li, W. Gao, Y.H. Guo, J.M. Mao // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2010. – Vol. 90, N 20. – P. 1385–1388.
 26. Rask-Madsen C. Mechanisms of Disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes / C. Rask-Madsen, G.L. King // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 3, N 1. – P. 46–56.
 27. Saccà L. Heart Failure as a Multiple Hormonal Deficiency Syndrome / L. Saccà // *Circ. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 2. – P. 151–156.
 28. The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire: sensitivity to differences and responsiveness to intervention intensity in a clinical population / B. Riegel, D.K. Moser, D. Glaser [et al.] // *Nurs. Res.* – 2002. – Vol. 51, N 4. – P. 209–218.
 29. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W.C. Levy, D. Mozaffarian, D.T. Linker [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113, N 11. – P. 1424–33.
 30. Vascular endothelial function predicts mortality risk in patients with advanced ischaemic chronic heart failure / M. Shechter, S. Matetzky, M. Arad [et al.] // *European J. Heart Failure*. – 2009. – Vol. 11. – P. 588–593.
 31. Witteles R.M. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options / R.M. Witteles, M.B. Fowler // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 15, N 51 (2) – P. 93–102.

Показатели клинико-демографических и инструментальных исследований у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия феномена инсулинорезистентности

М.Р. Ильницкая, С.В. Поташев, А.В. Ляшенко, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач

РЕЗЮМЕ. У 30–49% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) выявлен феномен инсулинорезистентности (ИР). Впрочем, механизмы ИР и клинические особенности у таких больных в отличие от показателей у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (СД) 2-го типа исследованы недостаточно.

Цель работы – сравнение показателей клинико-демографического и гемодинамического исследований у пациентов с ХСН в зависимости от наличия феномена ИР.

Материалы и методы исследования. Обследованы 107 пациентов с ХСН II–IV классов по NYHA без СД с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Проведены общеклиническое, электрокардиографическое, эхокардиографическое, а также рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Уровень инсулина в крови определяли иммуноферментным методом («DRG Diagnostics», Германия), содержание глюкозы – с помощью автоматического биохимического анализатора «А 25». Критерием ИР служил показатель индекса HOMA \geq 2,77. Все указанные исследования проводили по достижению пациентами эуволемического состояния. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ «SPSS Statistics».

Результаты исследования. Феномен ИР выявлен у 45 (42%) больных с ХСН. Соответственно у этих пациентов были более высокий уровень глюкозы натощак ($5,39\pm 0,59$ против $4,98\pm 0,62$ ммоль/л; $p=0,001$) и содержание инсулина в плазме крови ($Me=15,34$ [12,97; 24,27]) в сравнении с таковыми у пациентов без ИР ($Me=7,87$ [4,87; 10,39] мкЕД/мл; $p<0,001$). Сравнение групп пациентов с

ХСН в залежності від ІР не показало статистически достовірної різниці в отношении більшості основних клініко-демографічних, гемодинамічних і ехокардіографічних показателів за виключенням достовірно вищих значень середнього тиску в легочній артерії (ЛА) ($Me=45,00 [40,00; 50,00]$) проти $Me=40,00 [35,00; 45,00]$ мм рт. ст.; $p=0,033$). При аналізі різних ехокардіографічних параметрів в верхньому (<1,97) і нижньому (>2,95) тертилях значень НОМА-індекса виявлено достовірно більший розмір лівого передсердя (ЛП) ($4,89\pm 0,47$) проти $4,65\pm 0,40$ см; $p=0,024$).

Висновки. Феномен ІР виявлено у 42% пацієнтів з ХСН і систолічною дисфункцією ЛЖ. Основні клініко-демографічні, гемодинамічні, а також ехокардіографічні параметри структурно-функціонального стану серця не відрізнялися у хворих з ХСН і ІР від таких у пацієнтів без ІР. У пацієнтів з ХСН і ІР виявлені достовірно вищі значення середнього тиску в ЛА. Найвищим значенням НОМА (верхній тертиль >2,95) відповідали більші значення переднезаднього розміру ЛП.

Ключові слова: інсулінорезистентність, хронічна серцева недостатність.

Clinical, demographic and instrumental parameters in patients with chronic systolic heart failure and insulin resistance

M.R. Ilytska, S.V. Potashev, A.V. Lyashenko, L.P. Paraschenyuk, N.A. Tkach

SUMMARY. According to various sources, the phenomenon of insulin resistance (IR) is present in 30–49% of patients with chronic heart failure (CHF). Nevertheless, its mechanisms and clinic in such patients versus the patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus are not studied well. **Aim.** To compare the clinical-demographic and hemodynamic parameters in the patients with CHF and depending on whether they have the phenomenon of insulin resistance (IR).

Patients and methods. We examined 107 non-diabetic patients with CHF II–IV NYHA class with left ventricle systolic dysfunction. The patients underwent overall clinical studies, electrocardiography, echocardiography, and X-ray examination of the chest. Blood insulin level was determined by ELISA («DRG Diagnostics», Germany), the blood glucose content was measured by means of the automatic biochemical analyzer «A 25». The criterion for IR was based on the value of the index $HOMA\geq 2.77$. All of these studies were conducted on patients achieving euvolemic state. Data were statistically analyzed using the software package «SPSS Statistics».

Results and discussion. IR was found in 45 (42%) patients with chronic heart failure. Accordingly IR-pts had higher levels of fasting glucose (5.39 ± 0.59 vs 4.98 ± 0.62 mmol/l; $p=0.001$). Also, the insulin level in blood plasma of IR-pts was significantly higher ($Me=15.34 [12.97; 24.27]$) compared with the group of non-IR-pts ($Me=7.87 [4.87; 10.39]$ mU/ml; $p<0.001$). Comparison of patient groups with IHD depending on IR did not reveal any statistical differences. Based on the clinic-demographic, hemodynamic and echocardiographic findings no significant differences were found between patients with CHF with and without IR, except for significantly higher values of mean pulmonary artery pressure ($Me=45.00 [40.00; 50.00]$ against $Me=40,00 [35.00; 45.00]$ mm Hg; $p=0.033$). At the same time, the analysis of differences of echocardiographic parameters in the upper (<1.97) and lower (>2.95) tertile of HOMA-index values we found the significantly higher size of the left atrium (LA) (4.89 ± 0.47 vs 4.65 ± 0.40 cm; $p=0.024$).

Conclusions. Insulin resistance was found in 42% patients with CHF and left ventricular systolic dysfunction.

The basic clinic-demographic, hemodynamic and echocardiographic parameters of the cardiac structure and functioning did not differ significantly between the CHF patients with and without IR. However, the patients with CHF and IR displayed significantly higher average values of pulmonary artery systolic pressure. The highest HOMA value (highest tertile >2.95) corresponded to higher values of anterior-posterior size of the left atrium.

Key words: insulin resistance, chronic heart failure.

Адреса для листування:

Марія Романівна Ільницька

ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5