

ДИНАМІКА ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ МЕТФОРМІНОМ ТА ПІОГЛІТАЗОНОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ. Сьогодні одним з найбільш серйозних викликів для світової діабетології є ранній розвиток й висока частота серцево-судинної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Мета роботи – визначити динаміку глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном. Матеріали та методи. Нами було проліковано 95 хворих з ІХС та ЦД 2 типу. Усі пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 пацієнтів), які отримували МФ в дозі 1700-2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини в добовій дозі від 30 до 60 мг, в залежності від маси тіла та група спостереження (58 пацієнтів), яким до МФ в терапію був включений препарат з групи інсулінових сенситаїзерів (тіазолідиндіонів) – піоглітазон в дозі 30 мг 1 раз на добу. Результати та обговорення. Запропонований нами курс терапії тривав протягом 6 місяців. Через 3 та 6 місяців лікування всім пацієнтам проводили контроль натщесерцевої, постпрандіальної глікемії та рівень глікозильованого гемоглобіну. Через 6 місяців лікування рівень постпрандіальної глікемії у групі спостереження знизився до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тоді, як в групі порівняння – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$). Висновки. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД 2 типу та ІХС комбінації метформіну та піоглітазону призводить до статистично значимого зменшення рівня постпрандіальної глікемії та кращої компенсації цукрового діабету, добре переноситься хворими, підвищуючи якість життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, метформін, піоглітазон.

Дана робота є фрагментом планової НДР науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики УМСА: «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-KB опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу», № держреєстрації КВКП 2301020.

Вступ

Сьогодні одним з найбільш серйозних викликів для світової діабетології є ранній розвиток й висока частота серцево-судинної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2). У нашій країні проблема росту кардіоваскулярної смертності в загальній популяції стоїть чи не найгостріше в Європі. У хворих на ЦД, особливо 2 типу, розповсюдженість серцево-судинних захворювань у 2-4 рази вища, ніж у загальній популяції.

ЦД2 та атеросклероз (АС), які є морфофункціональною основою ІХС, мають загальне патогенетичне коріння. В основі її патогенезу, за сучасними даними, лежить хронічне системне запалення (ХСЗ) та інсулінорезистентність (ІР). Під ХСЗ мають на увазі хронічну активацію імунної системи організму з гіперпродукцією широкого спектру цитокінів запалення [1]. Відомо, що імунна система реагує на будь-які пошкодуючі фактори активацією моноцитарно-макрофагальної ланки [2]. ЦД2 представляє собою “кінцеву крапку” розвитку ІР, яка розпочинається з гіперінсулінемії. АС прогресує пропорційно ХСЗ і ІР задовго до маніфестації ЦД2, який є лише верхівкою айсбергу запально-метаболічних порушень [3]. Клінічні дослідження ACCORD [4], ADVANCE [5] и VADT [6] показали,

що жорсткий контроль глікемії за допомогою інсуліну та препаратів сульфонілсечовини надає лише помірний вплив на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, не призводить до зниження загальної та серцево-судинної смертності, частоти інфарктів міокарду, інсультів у хворих на ЦД2, що вказує на значення інших факторів, а не тільки гіперглікемії, в їх розвитку [7].

У роботах І.П. Кайдашева [7] та R. DeFronzo [8] показано, що інсулін у великих дозах прискорює розвиток АС. Гіперінсулінемія підсилює ІР [10], сприяє утворенню тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності та транспорту їх в гладком'язові клітини судин (ГМКС) [11], а також утворенню колагену та проліферації ГМКС і активації ХСЗ. Терапія інсуліном у хворих на ЦД2 не тільки не має профілактичної та лікувальної дії по відношенню до АС та ІХС, але і погіршує їх стан. Механізм дії похідних сульфонілсечовини полягає в стимуляції виділення бета-клітинами інсуліну. Відповідно, мова йде про збільшення концентрації інсуліну в крові хворих ЦД2. Крім того, широко йдуть наукові дебати про кардіотоксичний ефект і ризик гіпоглікемії [12]. Відомо, що гіпоглікемія збільшує ризик серцево-судинних ускладнень, інфаркту міокарду, інсульту та раптової смерті [13].

Зниження глікозильованого гемоглобіну на 1% знижує вірогідність ампутації на 43%, мікросудинних ускладнень на 37%, катаракти на 19%, серцевої недостатності на 16%, інфаркту міокарда на 14%, інсульту на 12% [14]. Оптимізацію лікування ІХС у хворих з ЦД2 пов'язують не стільки з прогресом гіпоглікемуючої терапії, скільки з заходами, направленими на зниження ХСЗ та ІР [28]. Останнім часом у фармакотерапії спостерігається зміщення акцентів у бік комбінації цукрознижувальних препаратів з різним механізмом дії, які впливають на ІР та ХСЗ [7, 15].

Піоглітазон (ПГ) та метформін (МФ) впливають на ведучі ланки патогенезу ЦД2, маючи різні механізми дії і різну спорідненість до тканин-мішеней. МФ діє переважно у печінці, де гальмує неоглікогенез та знижує активність головного прозапального ядерного транскрипційного фактора (NFκB) [7]. Є відомості, що МФ блокує дію асиметричного диметиларгініну - основного інгібітора синтази оксида азоту в ендотелії судин, який є його структурним аналогом. Всі ці ефекти призводять до зниження рівня ІР, глікемії і запалення [16]. ПГ діє у жировій тканині, м'язах та макрофагах та долає інсулінорезистентність шляхом активації ядерних транскрипційних чинників – рецепторів, які активують проліферацію пероксисом–гамма (PPARγ) [3,7,17]. ПГ долає ІР шляхом зниження рівня вільних жирних кислот (ЖК) в плазмі крові своєю протизапальною дією. Ця комбінація знижує ризик збільшення маси тіла, яка характерна для монотерапії глітазонами, добре переносяться пацієнтами та за даними сучасної літератури ефективно зменшують усі макросудинні ускладнення ЦД [15].

Дослідженню впливу окремо глітазонів та бігуанідів для зниження інсулінорезистентності та нормалізації глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет 2 типу присвячена значна кількість робіт [18, 22, 23], разом з тим вивчення їх поєднаного застосування у хворих на ЦД2 у поєднанні з ішемічною хворобою серця - недостатньо досліджене.

Мета роботи

Визначити динаміку глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія” та ендокринологічного відділення 1-ї міської лікарні м. Кременчука у період з 2011 по

2013 рр. Нами було проліковано 95 хворих з ІХС та ЦД 2 типу (39 чоловіків та 56 жінок). Середній вік хворих складав 59,40±8,01 років. До включення в дослідження хворі отримували метформін, середній рівень НвА1с на тлі монотерапії становив 8,90±0,76%. Пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 хворих), які отримували МФ (Сіофор, фірми Berlin-Chemie Menarini) в дозі 1700-2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини в добовій дозі від 30 до 60 мг, в залежності від маси тіла та група спостереження (58 хворих), яким до МФ в терапію був включений препарат з групи інсулінових сенситайзерів (тіазолідиндіонів) – піоглітазон (Піоглар, Ранбаксі) в дозі 30 мг 1 раз на добу. На запропонований спосіб лікування нами отриманий патент України [15].

Діагноз ІХС встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ. Діагноз ЦД2 - відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної медичної допомоги (затверджений міністерством охорони здоров'я від 21.12.2012, № 1118).

Після скринінгу, всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС призначали стандартний комплекс медикаментозної терапії: ізосорбїду динітрат 20 мг 2 рази на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, бісопролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу. Загальноприйняте лікування хворі отримували протягом місяця. Також всі 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, з підтвердженим діагнозом ІХС, субкомпенсованим цукровим діабетом 2 типу, ожирінням I-III ступенів, гіпертонічною хворобою. Всі маніпуляції з пацієнтами проводились за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ „УМСА” (витяг з протоколу №103 від 8 травня 2012р.).

У дослідження не включали пацієнтів, які зазнали у найближчі 6 місяців гострий коронарний синдром, інсульт, хірургічні втручання на судинах або порожнинних операцій, а також хворих з погано контрольованою артеріальною гіпертензією, з стенокардією IV ФК, з серцевою недостатністю 2Б та 3 стадією, з аритміями, які потребували спеціального антиаритмічного лікування, з нирковою і печінковою недостатністю, з гострими захворюваннями, з декомпенсованим цукровим діабетом і станами, які обмежують прихильність до проведеної терапії (деменція, алкогольна залежність, наркоманія, онкологічні захворювання, психічні захворювання), з анемією, під час вагітності і лактації, відомою нестерпністю до тіазолідиндіонів або метформінів.

Запропонований нами курс терапії [15] тривав протягом 6 місяців. Через 3 та 6 місяців лікування всім пацієнтам проводили контроль натщесерцевої, постпрандіальної глікемії та рівень глікозильованого гемоглобіну з використанням набору тест-систем («Bio-Labbeta-Тест», Чеська Республіка).

Результати та їх обговорення

При дослідженні вуглеводного обміну до початку лікування всі хворі мали некомпенсований ЦД2. В групі спостереження

рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) становив $8,90 \pm 0,76$ %, глюкози крові натщесерце - $8,84 \pm 0,31$ ммоль/л, постпрандіальної глікемії - $10,08 \pm 0,35$ ммоль/л. В групі порівняння: HbA1c - $8,8 \pm 0,66$ %, глюкоза крові натщесерце - $8,73 \pm 0,42$ ммоль/л, постпрандіальна глікемія - $10,1 \pm 0,42$ ммоль/л. При порівнянні показників глікемії встановлено, що до початку терапії між досліджуваними групами статистично значимої різниці не було (табл.1).

Таблиця 1
Рівень глікемії (ммоль/л) у хворих на ІХС та ЦД 2 до і після лікування (M±y)

Показник, одиниці виміру	Групи клінічного дослідження					
	До лікування		Через 3 місяці після лікування		Через 6 місяці 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)
Глікемія натщесерце ммоль/л	8,84±0,31	8,73±0,42	6,79±0,27	6,87±0,36	6,58±0,28	6,64±0,32
p	0,301		0,347		0,763	
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	10,08±0,35	10,1±0,42	8,24±0,34	8,43±0,42	8,05±0,34	8,21±0,39
p	0,914		0,026		0,029	
Глікозильований гемоглобін, %	8,90±0,76	8,8±0,66	7,03±0,45	7,94±0,64	7,75±0,69	7,22±0,49
p	0,554		0,209		0,09	

Через 3 та 6 місяців лікування в обох групах пацієнтів рівень глікемії натщесерце та постпрандіальної глікемії статистично значимо зменшились. Разом з тим при порівнянні цих показників між досліджуваними групами встановлено, що рівень постпрандіальної глікемії у пацієнтів, що отримували метформін та препарати сульфонілсечовини, через 3 місяці лікування знизився на 16,5% з $10,1 \pm 0,42$ ммоль/л до $8,43 \pm 0,42$ ммоль/л, тоді як у хворих, які отримували у комплексному лікуванні метформін та піоглітазон, цей показник знизився на 18,3% з $10,08 \pm 0,35$ ммоль/л до $8,24 \pm 0,34$ ммоль/л ($p=0,026$). Через 6 місяців лікування цей показник у групі спостереження знизився до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тоді, як в групі порівняння – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$) (рис.1). Статистично значимої різниці в рівні глікемії натщесерце та глікозильованого гемоглобіну між досліджуваними групами хворих через 3 та 6 місяців лікування не зафіксовано.

Необхідно відзначити важливість зниження постпрандіальної гіперглікемії, яка, згідно останніх даних, відіграє провідну роль в розвитку серцево-судинних захворювань у хворих з ЦД2 [19,20, 21].

На заключному етапі дослідження ми проводили контроль та оцінку безпечності проведеної терапії, яка базувалась на врахуванні кількості виникнення небажаних явищ, числа випадків відміни препарату, вибування пацієнтів із дослідження. За період проведеного дослідження пацієнти відзначали добру переносимість препарату (96,37%) і не взаємодіяли негативно з антиангінальними препаратами. Побічні явища спостерігалися в 2

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 відмічено. Біохімічні показники функції печінки та нирок залишалися в межах норми. Випадків гіпоглікемічної реакції, 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 безпечність ПГ та МФ у хворих з ІХС у поєднанні з ЦД2.

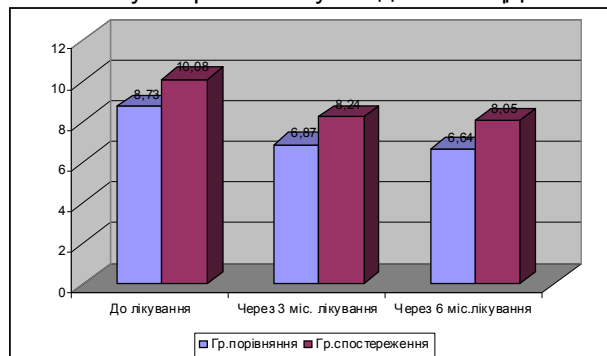


Рис.1 Діаграма динаміки постпрандіальної глікемії у хворих на ЦД2 у поєднанні з ІХС до і після лікування

Новий підхід до терапії ЦД2 з акцентом на корекцію ІР, як основного патогенетичного дефекту є найбільш раціональним, дозволяє максимально зберегти функції В-клітин, досягти ефективного довгострокового глікемічного контролю, корекції дисліпідемії і артеріальної гіпертензії з метою профілактики фатальних серцево-судинних ускладнень і практикується більшістю вітчизняних та іноземних

ендокринологів.[28]

Виходячи з найбільш розповсюджених етіологічних факторів ІР: переважання жирів, які не містять достатню кількість омега-3 ненасичених жирних кислот, низької фізичної активності і підвищеного споживання повареної солі, засобами профілактики і лікування ІР вважається – модифікація способу життя, що включає корекцію дієти, підвищенням фізичної активності, відмову від шкідливих звичок [27]. Однак на практиці ці заходи часто не призводять до значного ефекту [16].

Аналіз сучасних даних, представлений S. Kaul та іншими вченими [24], переконливо доводить, що піоглітазон, на відміну від інших гіпоглікемічних препаратів, не стимулює ризик розвитку ІХС. Одним з найбільш глобальних сучасних проектів по вивченню властивостей піоглітазону стало дослідження PROactive (Prospective Pioglitazone Clinical Trial In Macrovascular Events), що включало 5238 пацієнтів з ЦД2 і макросудинними ускладненнями, яке показало, що прийом піоглітазону покращував ефективність навіть „золотого стандарту” терапії, що включає антигіпертензивні (інгібітори АПФ, бета-блокатори), оральні протидіабетичні (метформін, препарати сульфонілсечовини, інсулін) і антитромбоцитарні засоби (аспірин, клопидогрель), гіполіпідемічні засоби (статири, фібрати). PROactive переконливо довело, що піоглітазон може знижувати ризик смерті, інфаркту міокарда і інсульту у пацієнтів з ЦД 2 [25].

В 20річному британському дослідженні по лікуванню цукрового діабету (UKPDS) показано, що в групі осіб з надмірною масою тіла або ожирінням тільки використання метформіну дозволило достовірно знизити рівень смертності, обумовленої діабетом, на 42%, ризик розвитку інфаркту міокарду на 39%, церебрального інсульту на 41%, розвитку всіх ускладнень ЦД на 32%. Крім того, використання метформіну знизило частоту нападів стенокардії [26].

Враховуючи особливості перебігу ЦД у хворих з ІХС, комбінація метформіну з тіозолідиндіонами є кращою у пацієнтів, так як дозволяє корегувати ІР і В-клітинну дисфункцію, одночасно знижуючи ризик серцево-судинних ускладнень.

Таким чином, комбінація МФ та ПГ забезпечує статистично значиме зменшення рівня постпрандіальної глікемії, оптимальну стратегію ведення пацієнтів з ЦД2 і покращує прогноз перебігу основного захворювання та його макросудинних ускладнень, покращуючи якість життя пацієнтів.

Висновки

1. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ІХС комбінації метформіну та

піоглітазону призводить до статистично значимого зменшення рівня постпрандіальної глікемії та кращої компенсації цукрового діабету

2. Комбінована терапія метформіном і піоглітазоном добре переноситься хворими, підвищуючи якість життя пацієнтів.

Література

1. Hotamisligil G.S. [Inflammation and metabolic disorders](#) / G.S. Hotamisligil // Nature. – 2006. – V.444, №7121. – P.860-867.
2. Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease / P. Libby // Nutrition reviews. – 2007. – V.65, №12. – P.140-146.
3. 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 // Украинський терапевтичний журнал. – 2006. – №2. – С.100-108.
4. Gerstein H.C. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes/ H.C. Gerstein // N Engl J Med. – 2008. – V.358. – P.2345-2359.
5. Duckworth W. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Mortiz [et al.] // N Engl J Med. – 2009. – V.360. – P.129-139.
6. Patel A. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // New Engl J Med. – 2008. – V.358. – P.2560-2725.
7. 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.
8. [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.
9. Kashyap S.R. The insulin resistance syndrome: physiologic considerations / S.R. Kashyap, R.A. DeFronzo // Diab Vasc Dis Res. – 2007. – V.4. – P.13-19.
10. 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. – V.37. – P.1025-1035.
11. 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. – V.48. – P.330-337.
12. Bell D.S. Do sulfonylurea drugs increase the risk of cardiac events? / D.S. Bell // CMAJ. – 2006. – V.174, №2. – P.185-186.
13. Cryer PE. Hypoglycemia and cardiovascular risk / P.E. Cryer // European Heart Journal. – 2013. – V.34. – P.3137-3144.
14. UKPDS: Statton et al. BMJ. – 2000. – V.32. – P. 405-412
15. Патент 83145 Україна. МПК А61К31/00. Спосіб раціональної комплексної терапії хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу / З.О. Шасенко, М.С. Расин, І.П. Кайдашев, О.В. Лігоненко, І.І. Дітляр (Україна). – Заявл. 18.03.13 // опубл. 27.08.13 // Бюл. №16.
16. 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. – V.162. – P.193-212.
17. 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. – V.52 (10). – P.869-881.
18. 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.
19. Shiraiwa T. Post-prandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients / T. Shiraiwa, H. Kaneto, T. Miyatsuka [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 2005. – V.336 (1). – P.339-345.
20. Woerle H.J. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycaemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels / H.J. Woerle, C. Neumann, S. Zschau [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2007. – V.37 (12). – P.2312-2317.
21. Ceriello A. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment / A.

- Ceriello, L. Quagliaro, L. Piconi, [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – V.53 (3). – P.701-710.
23. 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.
 24. Лавренко А.В. Влияние метформина на продукцию провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность (NF-κB-сигнальный путь) / А.В. Лавренко, Н.Л. Куценко, Л.А. Куценко // *Проблеми ендокринології*. – 2012. – т.58, №2. – С.34-37.
 25. Kaul S. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks. A Science Advisory From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S. Kaul, A.F. Bolger, D. Herrington [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – V.55. – P.1885-1894.
 26. Charbonnel B. The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events (PROactive) Can pioglitazone reduce cardiovascular events in diabetes? Study design and baseline characteristics of 5,238 patients / B. Charbonnel, J. Dormandy, E. Erdmann [et al.] // *Diabetes Care*. – 2004. – V.27 (7). – P.1647-1653.
 27. Талаева Т.В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции / Т.В. Талаева, Л.Л. Вавилова, В.В. Братусь // *Український кардіологічний журнал*. – 2009. – №1. – С.64-82
 28. 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 // *Circulation*. – 2002. – V.105 (7). – P.804-809.
 29. Камінський А.В. Синдром інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу та його медикаментозна корекція / А.В. Камінський, А.А. Самойлов, І.А. Кисельова // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2002. – №1. – С.12-22.

Реферат

ДИНАМИКА ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТФОРМИНОМ И ПИОГЛИТАЗОНОМ

Шаенко З.А.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, метформин, пиоглитазон.

Сегодня одним с наиболее серьезных вызовов для мировой диabetологии является раннее развитие и высокая частота сердечно-сосудистой патологии у больных с сахарным диабетом 2 типа (ЦД2). Цель работы - определить динамику гликемии у больных с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца при комбинированном лечении метформинном и пиоглитазоном. Материалы и методы. Нами пролечено 95 больных с ИБС и СД 2 типа. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: группа сравнения (37 пациентов), которые получали МФ в дозе 1700-2550 мг/сутки и препараты сульфонилмочевины в суточной дозе от 30 до 60 мг, в зависимости от массы тела и группа наблюдения (58 пациентов), которым к МФ в терапию был включен препарат из группы инсулиновых сенситайзеров (тиазолидиндионов) – пиоглитазон в дозе 30 мг 1 раз в сутки. Результаты и обсуждение. Предложенный нами курс терапии длился 6 месяцев. Через 3 и 6 месяцев лечения всем пациентам проводили контроль гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и уровень гликозилированного гемоглобина. Через 6 месяцев лечения уровень постпрандиальной гликемии в группе наблюдения снизился до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тогда как в группе сравнения – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$). Выводы. Использование в комплексном лечении больных с СД 2 типа и ИБС в комбинации метформина и пиоглитазона приводит к статистически достоверному уменьшению уровня постпрандиальной гликемии и компенсации сахарного диабета, хорошо переносится больными, улучшает качество жизни больных.

Summary

DYNAMIC CHANGES OF GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CORONARY HEART DISEASE UNDER THE COMBINED TREATMENT WITH METFORMIN AND PIOGLITAZONE

Shayenko Z.A.

Key words: diabetes mellitus, coronary heart disease, metformin, pioglitazone.

One of the most serious challenges for the world diabetology is the early development and high incidence rate of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). This study was aimed to determine the dynamic changes of blood glucose in patients with DM2 and coronary heart disease resulted from the combined therapy with metformin and pioglitazone. 95 patients with coronary artery disease and DM2 underwent the course of treatment. All the patients included in the study were randomized into 2 groups: the control group ($n=37$) who received MF in a dose of 1700-2550 mg/day and sulfonylurea medication in a dose of 30 to 60 mg/day depending on body weight, and the test group ($n=58$), whose therapy also included the medication with insulin sensitizers (thiazolidinediones) as pioglitazone in a dose of 30 mg once a day. The course of therapy proposed lasted for 6 months. In 3 and 6 months of the treatment all the patients were subjected to fast postprandial blood glucose and glycosylated hemoglobin. After 6 months of the therapy the level of postprandial glycemia in the test group decreased to $8,05 \pm 0,34$ mmol / l (25.5%), while in the control group - up to $8,21 \pm 0,39$ mmol / l (by 18.7 %) ($p = 0.029$). The introduction of metformin and pioglitazone combination into the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease leads to a statistically significant reduction in postprandial glycemia and better compensation of diabetes mellitus, thus improving the patient's quality of life.