

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О.Ю. Ибрагимова, Н.Х. Хафизов, Т.В. Моругова

(Муниципальное учреждение ГKB № 21 Городского округа, г. Уфа, гл. врач – Н.Х. Хафизов, отделение эндокринологии, зав. – О.Ю. Ибрагимова; Башкирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Тимербулатов, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.В. Моругова)

Резюме. В работе представлены результаты анализа состояния углеводного обмена и эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и глубины поражения миокарда. Изучены показатели гликемии, инсулинорезистентности и секреции инсулина натощак и при проведении орального глюкозотолерантного теста. Группу сравнения составили 24 здоровых пациента. Показано, что развитие ишемической болезни сердца сопровождается снижением чувствительности тканей к инсулину (гиперинсулинемия на фоне гипергликемии натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе, возрастание индекса инсулинорезистентности), нарушением секреции инсулина (низкая активность β -клеток поджелудочной железы натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе). Наиболее существенные изменения выявлены у больных с ишемической болезнью сердца, развившейся на фоне сахарного диабета 2 типа, и инфарктом миокарда в анамнезе.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ИБС, сахарный диабет.

Сахарный диабет (СД) типа 2 – это хроническое прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит периферическая инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина. Результаты исследования UKPDS позволили сделать выводы, что риск развития и прогрессирования осложнений СД типа 2 и прогноз заболевания находятся в прямой зависимости от уровня гликемии [14].

Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета являются одной из актуальных проблем современной медицины. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений или смерти одинаков у больных СД типа 2, исходно не имеющих признаков ишемической болезни сердца (ИБС), и у больных с нестабильной стенокардией или перенесших инфаркт миокарда, не страдающих СД [1].

В настоящее время в развитии СД типа 2 и ИБС важная роль отводится эндотелиальной дисфункции. Доказана важная регуляторная роль эндотелия в поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза, его воздействие на сосудистую стенку, что способствует усугублению ремоделирования сердца и сосудистого русла [8,9,11]. Дисфункция эндотелия может являться причиной развития инсулинорезистентности и связанной с ней гипергликемией [15].

Между тем, недостаточно изучены особенности эндотелиальной функции у больных СД типа 2 в сочетании с ИБС во взаимосвязи со степенью нарушений углеводного обмена и глубиной поражения миокарда, что обосновывает необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценить состояние функции эндотелия сосудов у больных СД типа 2 и ИБС в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и глубины поражения миокарда.

Материалы и методы

Были обследованы 162 больных СД типа 2 и ИБС II-III ФК в возрасте от 34 до 74 лет (в среднем $55,5 \pm 1,6$ лет), мужчин – 91 (56,2%), женщин – 71 (43,8%). Из обследованных больных имели СД типа 2 в сочетании с ИБС – 87, СД типа 2 без сопутствующей ИБС – 32, ИБС без СД – 43. Контрольную группу составили 24 здоровых лиц, из них 14 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 31 до 64 лет (средний возраст – $52,4 \pm 2,7$ лет), не предъявлявших жалоб, характерных для ИБС и СД, и не имевших отклонений в лабораторных тестах, данных рентгенографического исследования и данных функциональных исследований (ЭКГ, Эхо-КГ). Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ИБС и СД типа 2 устанавливали на основании критериев ВОЗ с учетом анамнеза, данных клинико-лабораторных, инструментальных и биохимических исследований. В обследование не включали больных с выраженной патологией клапанного аппарата сердца, сложными нарушениями ритма и проводимости, аневризмой сердца, с IV ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA и СД типа 1.

Средне больных СД типа 2 с ИБС 67 (77,1%) получали пероральные сахаропонижающие препараты – сульфаниламочевины: манинил-5 – 16 (18,4%), манинил-3,5 и 1,75 – 14 (16,1%), диабетон МВ – 14 (16,1%); прандиальные регуляторы глюкозы (новонорм) – 12 (13,8%); комбинированную терапию (манинил в сочетании с инсулиносинтетайзерами (сиофор или актос) – 11 (12,6%) больных. Инсулинотерапия была назначена 14 (16,1%) больным, а 6 (7,9%) – диетотерапия.

Базисная терапия, проводимая больным ИБС, включала в себя ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты кальция, бета-блокаторы, диуретики, сердечные гликозиды и нитраты (по показаниям).

Состояние углеводного обмена оценивали по показателям гликемии натощак и на фоне орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) через 1 час и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы в капиллярной крови с использованием глюкозооксидазного метода. Для расчета тканевой инсулинорезистентности определялись коэффициенты с использованием следующих формул:

- индекс Бодуэна = среднее содержание глюкозы (ммоль/л) через 1ч / глюкоза (ммоль/л) натощак;
- индекс Рафальского = глюкоза (ммоль/л) через 2ч / глюкоза (ммоль/л) натощак.

Для оценки релаксирующей способности эндотелия кровеносных сосудов была исследована эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения. Для визуализации просвета плечевой артерии, измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7,0 МГц.

Значимость различий определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ уровня гликемии показал существенное возрастание содержания глюкозы в крови натощак у больных СД с ИБС ($6,6 \pm 0,4$ ммоль/л) и с СД без ИБС ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л). Если средние уровни глюкозы натощак между указанными группами больных СД достоверно не различались между собой, то через 1 час ОГТТ у больных с СД, протекающим в сочетании с ИБС, содержание глюкозы в крови составило $11,4 \pm 0,6$, а с изолированным СД – $9,9 \pm 0,6$ ммоль/л, т.е. значительно ниже, чем в первой группе (на 13,5%, $p < 0,05$). Через 2 часа ОГТТ в группе СД с ИБС уровни глюкозы в крови также существенно отличались от величин в группе СД

без ИБС (соответственно $9,7 \pm 0,6$ и $7,3 \pm 0,4$ ммоль/л, выше на 33,5%, $p < 0,01$). В группе больных ИБС без СД значения исследованных параметров находились в пределах нормы.

При оценке характеристик постпрандиального обмена глюкозы обнаружено, что у больных с СД типа 2 без ИБС величины индексов Бодуэна и Рафальского были равны $152,9 \pm 8,0\%$ и $1,2 \pm 0,1$ и не отличались существенно от показателей здоровых лиц ($157,2 \pm 6,8\%$ и $1,0 \pm 0,1$) и больных с изолированной ИБС ($154,4 \pm 8,3\%$ и $1,1 \pm 0,1$). В то же время в группе больных СД, протекающего в сочетании с ИБС, значения индексов Бодуэна и Рафальского, равные соответственно $187,4 \pm 12,2\%$ и $1,6 \pm 0,1$, оказались достоверно выше по сравнению не только с контролем (на 19,2% и 54,4%, $p < 0,05$), но и с показателями больных изолированными СД (на 22,6% и 38,3%, $p < 0,05$) или ИБС (на 21,4% и 39,5%, $p < 0,05$).

Учитывая значимые различия в уровне гликемии и показателях инсулинорезистентности между группами больных изолированным СД 2 типа и диабетом, протекающим в сочетании с ИБС, мы провели сравнитель-

ные, чем у больных первой группы соответственно на 59,1%, 19,4% и 33,3% ($p < 0,05$).

Существенные различия между указанными группами больных обнаружены и в значениях индексов Бодуэна и Рафальского (табл. 1). Как и при СД без ИБС, у больных с СД, осложненным ИБС, величина индекса Бодуэна — показателя тканевой инсулинорезистентности, соответствовала значениям у здоровых, тогда как при СД, развившемся на фоне ИБС, она превысила не только норму, но и уровни в первой группе больных (на 21,1%, $p < 0,05$). Значения индекса Рафальского, рассматриваемого в качестве раннего маркера инсулинорезистентности, оказались существенно выше контроля в обеих группах больных, однако при СД, осложненном ИБС, они были достоверно ниже, чем при СД на фоне ИБС (на 15,2%, $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о существенных различиях в характере нарушений углеводного обмена между указанными группами больных СД. Так, при СД, осложненным ИБС, выявляются тощаковая и постпрандиальная гипергликемия и увеличение

Показатели гликемии у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа ($M \pm m$)

Параметры	Контроль (n=24)	ИБС на фоне СД (n=41)	СД на фоне ИБС (n=46)
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,2 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,6^{ab}$	$5,4 \pm 0,4^a$
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	$6,7 \pm 0,3$	$12,7 \pm 0,8^{ab}$	$10,6 \pm 0,7^a$
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	$4,9 \pm 0,3$	$11,4 \pm 0,7^{ab}$	$8,5 \pm 0,5^a$
Индекс Бодуэна, %	$157,2 \pm 6,8$	$164,7 \pm 9,4^b$	$199,5 \pm 11,2^a$
Индекс Рафальского	$1,0 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1^{ab}$	$1,7 \pm 0,1^a$

Примечание: а — различие с контролем, б — со значениями в группе СД на фоне ИБС значимо ($p < 0,05$).

ный анализ состояния параметров углеводного обмена в зависимости от того, было ли течение СД 2 типа осложнено ИБС, или диабет был диагностирован на фоне ИБС. У больных с СД, осложненным ИБС, уровни глюкозы в капиллярной крови были максимальны в течение всего периода ОГТТ, причем они достоверно пре-

величины индекса Рафальского — раннего маркера инсулинорезистентности, в то время как у больных с диабетом, развившемся на фоне ИБС, наблюдаются постпрандиальная гипергликемия при уровнях глюкозы натощак в пределах верхней границы общепринятой нормы, повышение индекса Рафальского, а также признаки нарушения тканевой резистентности к инсулину.

Для того чтобы ответить на вопрос, сопряжены ли обнаруженные различия в состоянии углеводного обмена с тяжестью течения ИБС, нами были изучены профили гликемии у больных СД в зависимости от того, было ли течение ИБС осложнено острым инфарктом миокарда (ИМ). При анализе гликемии максимальные уровни глюкозы в крови, превышающие значения контроля

Таблица 2

Показатели гликемии в зависимости от тяжести ИБС ($M \pm m$)

Параметры	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
	без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
	1	2	3	4	5	6
Глюкоза натощак, ммоль/л	$8,2 \pm 0,5^{бв}$	$9,2 \pm 0,5^{бв}$	$5,5 \pm 0,3^b$	$5,3 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,3^b$	$5,1 \pm 0,4^a$
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	$12,3 \pm 0,7^{бв}$	$13,8 \pm 0,8^{бв}$	$10,2 \pm 0,5^b$	$11,3 \pm 0,6^b$	$7,0 \pm 0,5^b$	$7,1 \pm 0,6^b$
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	$11,1 \pm 0,6^{бв}$	$12,2 \pm 0,8^{бв}$	$8,2 \pm 0,5^b$	$9,6 \pm 0,5^{ab}$	$5,0 \pm 0,3^b$	$5,2 \pm 0,3^b$
Индекс Бодуэна, %	$167,8 \pm 8,4^b$	$157,1 \pm 7,3^b$	$188,5 \pm 9,7^b$	$217,0 \pm 13,0^{ab}$	$157,3 \pm 9,4^b$	$146,8 \pm 8,5^b$
Индекс Рафальского	$1,5 \pm 0,1^b$	$1,4 \pm 0,1^{бв}$	$1,5 \pm 0,1^b$	$1,9 \pm 0,1^{ab}$	$1,2 \pm 0,1^b$	$1,1 \pm 0,1^b$

Примечание: а — различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б — между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6; в — между 1 и 5, 2 и 6, значимо ($p < 0,05$).

вышли значения в контрольной группе в 2,1 раза натощак, на 89,3% через 1 час и в 2,3 раза через 2 часа после нагрузки ($p < 0,01$). При СД, развившемся на фоне ИБС, концентрации глюкозы в капиллярной крови превысили показатели у здоровых на 29,2% натощак, 58,5% — через 1 час и 73,2% — через 2 часа после пищевой нагрузки ($p < 0,01$), при этом они были значимо

натощак в 2,2 раза ($p < 0,001$), через 1 час ОГТТ в 2,1 раза ($p < 0,001$) и через 2 часа — в 2,5 раза ($p < 0,001$), наблюдались при СД, осложненном ИБС и ИМ (табл. 2). У больных той же группы без ИМ содержание глюкозы было несколько ниже, чем с ИМ в анамнезе (в среднем на 10-13%, $p > 0,05$), и повышено по сравнению со здоровыми соответственно на 96,2%, 82,3% и в 2,3 раза ($p < 0,01$).

У больных, у которых СД развился на фоне ИБС, уровни глюкозы натощак не зависели от тяжести течения ИБС [8]. И, хотя достоверно превышали значения в контрольной группе (без ИМ - на 31,8%, с ИМ в анамнезе - на 25,8%, $p < 0,05$), находились в пределах верхней границы общепринятой нормы. Через 1 час пробы с нагрузкой концентрация глюкозы у этих больных были существенно выше как общепринятой нормы, так и значений у здоровых (соответственно на 51,5% и 68,2%, $p < 0,01$), причем у больных с СД на фоне ИБС, перенесших ИМ, ее уровни оказались заметно выше - на 11,0% ($p = 0,09$). Через 2 часа после нагрузки гипергликемия сохранилась - содержание глюкозы в капиллярной крови было увеличено по сравнению с контролем у больных без ИМ и с ИМ в анамнезе соответственно на 65,7% и 94,3% ($p < 0,01$), а различия в значениях данного показателя стали статистически значимыми (17,3%, $p < 0,05$).

Среди больных ИБС II-III ФК, не осложненной СД, нарушений в гликемическом профиле не обнаружено [9].

Анализ параметров инсулинорезистентности в зависимости от тяжести ИБС не показал значимых различий в значениях индекса Бодуэна в группах ИБС на фоне СД и ИБС без СД с разным течением заболевания - у больных, перенесших ИМ, и без ИМ в анамнезе они достоверно не различались между собой и соответствовали величинам в контрольной группе. Значения индекса Рафальского значимо не отличались от показателей у здоровых только при ИБС, не осложненной СД, как с ИМ в анамнезе, так и без ИМ, тогда как у больных ИБС, диагностированной на фоне СД, они существенно превысили не только контрольные уровни, но и величины при изолированной ИБС соответственно на 28,4% и 24,7% ($p < 0,05$).

Максимальные значения данных показателей инсулинорезистентности выявлены у больных СД и

ИБС, перенесших ИМ, а среди больных той же группы без ИМ их величины, хотя достоверно превышали уровни у здоровых, были существенно ниже (индекс Бодуэна - на 15,1%, $p < 0,05$; индекс Рафальского - на 26,0%, $p < 0,02$).

Таким образом, полученные результаты анализа гликемического профиля при СД 2 типа, протекающем в сочетании с ИБС, свидетельствуют о существенных различиях в характере гипергликемии между больными, у которых течение СД было осложнено ИБС и больными, у которых первоначально была диагностирована ИБС. Если в первой группе высокое содержание глюкозы в крови отмечалось в течение всего периода ОГТТ, то во второй группе наблюдалась только постпрандиальная гипергликемия, что, вероятно, обусловило более высокие значения индексов инсулинорезистентности у этих больных. Необходимо отметить заметное увеличение выявленных отклонений с ростом тяжести течения ИБС.

Анализ состояния релаксирующей способности эндотелия сосудов показал, что во всех группах больных

величина ЭЗВД была существенно ниже, чем у здоровых лиц [2,10,11]. В контрольной группе величина ЭЗВД составила $11,3 \pm 0,2\%$. У больных с СД типа 2 в сочетании с ИБС ее значения в среднем были равны $7,0 \pm 0,95\%$, т.е. снижены на 38,1% ($p < 0,01$). При изолированной ИБС величина ЭЗВД достоверно не отличалась от величин в предыдущей группе больных ($6,9 \pm 0,7\%$) и была меньше контроля на 38,9% ($p < 0,01$). В группе больных СД типа 2, не осложненном ИБС, уровни ЭЗВД составили $9,2 \pm 0,74\%$ и хотя были значительно ниже, чем у здоровых лиц (на 18,6%, $p < 0,05$), однако превышали величины у больных СД в сочетании с ИБС и у больных с изолированной ИБС соответственно на 31,4% и 33,3% ($p < 0,05$).

Учитывая существенные различия в показателях дилатационной способности сосудистого эндотелия между группами больных с разным течением СД типа 2, мы провели сравнительный анализ состояния величины ЭЗВД в зависимости от того, было ли течение СД 2 типа осложнено ИБС, или диабет был диагностирован у больных с ИБС [3]. Обнаружено, что при СД, развившемся на фоне заболевания сердца, уровни ЭЗВД были минимальны - $6,5 \pm 0,5\%$, тогда как среди больных, у которых течение СД усугубилось развитием ИБС, среднее значение данного параметра оказалось существенно выше (на 16,9%, $p < 0,05$) и было равно $7,6 \pm 0,5\%$. Следует отметить, что в обеих группах величины ЭЗВД не отличались от показателя у больных с ИБС без нарушений углеводного обмена и были достоверно ниже, чем при изолированной СД (соответственно на 29,3% и 17,4%, $p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации у больных СД в зависимости от глубины поражения миокарда

Параметры	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
	без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
	1	2	3	4	5	6
ЭЗВД (%)	$7,7 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,5$	$7,0 \pm 0,4^6$	$5,9 \pm 0,4^{a6}$	$7,1 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,5$

Примечание: а - различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б - между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6 значимо ($p < 0,05$).

При анализе сопряженности нарушений вазодилатирующей функции эндотелия с глубиной поражения миокарда получены следующие результаты (табл. 3). В группах больных СД, осложненным ИБС, и при изолированной сердечной патологии величины ЭЗВД не зависели от тяжести течения ИБС. В то же время у больных, у которых нарушения углеводного обмена были диагностированы на фоне ИБС, значения данного показателя в отсутствие инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе оказались значимо выше, чем у больных той же группы, перенесших ИМ (на 18,6%, $p < 0,05$).

У больных без ИМ в анамнезе величина ЭЗВД не зависела от состояния гормонально-метаболического профиля и в среднем составила $7,3 \pm 0,5\%$. Среди больных, перенесших ИМ, значения ЭЗВД при СД типа 2, развившемся на фоне ИБС, оказались существенно ниже, чем при ИБС, осложненной СД (на 20,3%, $p < 0,05$) (табл. 4).

Полученные результаты анализа эндотелиальной функции у больных СД типа 2 и ИБС свидетельствуют о выраженном нарушении дилатационных свойств со-

Таблица 4

Показатели углеводного обмена и эндотелийзависимой вазодилатации у больных сахарным диабетом в зависимости от глубины поражения миокарда

Параметры	Контроль (n=24)	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
		без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
		1	2	3	4	5	6
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,18±0,25	8,2±0,5 ^{бв}	9,2±0,5 ^{бв}	5,5±0,3 ^в	5,3±0,4	4,5±0,3 ^б	5,1±0,4 ^а
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	6,72±0,34	12,3±0,7 ^{бв}	13,8±0,8 ^{бв}	10,2±0,5 ^в	11,3±0,6 ^в	7,0±0,5 ^б	7,1±0,6 ^б
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	4,93±0,27	11,1±0,6 ^{бв}	12,2±0,8 ^{бв}	8,2±0,5 ^в	9,6±0,5 ^{ав}	5,0±0,3 ^б	5,2±0,3 ^б
Индекс Бодуэна (%)	157,2±6,84	167,8±8,4 ^б	157,1±7,3 ^б	188,5±9,7 ^в	217,0±13,0 ^{ав}	157,3±9,4 ^б	146,8±8,5 ^б
Индекс Рафальского	1,03±0,06	1,5±0,1 ^в	1,4±0,1 ^{бв}	1,5±0,1 ^в	1,9±0,1 ^{ав}	1,2±0,1 ^б	1,1±0,1 ^б
ЭЗВД (%)	11,3±0,16	7,7±0,5	7,4±0,5	7,0±0,4 ^б	5,9±0,4 ^{ав}	7,1±0,5	6,7±0,5

Примечание: а – различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б – между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6 достоверно (p<0,05).

судистой стенки, проявляющемся в значимом снижении эндотелийзависимой вазодилатации [4,13]. Выраженность эндотелиальной дисфункции сопряжена со степенью нарушения углеводного обмена и глубиной инфаркта миокарда и была максимальна у больных с СД типа 2, развившемся на фоне ИБС, перенесших ИМ [7].

Таким образом, при ИБС выявлены существенные нарушения гормонально-метаболического профиля, которые ассоциируются со степенью нарушения углеводного обмена, глубиной поражения миокарда и наиболее выражены у больных с ИБС, развившейся на фоне СД 2 типа, перенесших ИМ. Развитие ИБС сопровож-

дается снижением чувствительности тканей к инсулину (гиперинсулинемия на фоне гипергликоземии натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе), нарушением синтеза и секреции инсулина (низкие постпрандиальные уровни проинсулина и С-пептида). Наиболее существенные изменения выявлены у больных с ИБС, развившейся на фоне СД 2 типа, и ИМ в анамнезе. ИБС характеризуется нарушением эндотелиальной функции сосудов, проявляющимся значимым снижением эндотелийзависимой вазодилатации сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции сопряжена со степенью нарушения углеводного обмена и глубиной ИМ.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

O.Ju. Ibragimova, N.H. Hafizov, T.V. Morugova
(Bashkirsky State Medical University, Ufa)

The results of the analysis of endothelial dysfunction condition of power metabolism in patients with coronary heart disease, depending on a degree of a carbohydrate metabolic disturbance and depth of a myocardium defeat are presented in this work. Parameters of glycemia, insulin resistance and insulin secretion on an empty stomach and during the oral glucose tolerance test are studied. The group of comparison included 24 healthy patients.

It is shown, that development of coronary heart disease is accompanied by decrease in sensitivity of tissues to insulin (hyperinsulinemia on a background of hyperglycemia on an empty stomach and during the test of tolerance to glucose, increase of an insulin resistance index), infringement of secretion of insulin (low activity of a pancreatic β -cells on an empty stomach and during the test of tolerance to glucose). The most essential changes are revealed in the patients with the coronary heart disease, which have developed on a background of a diabetes mellitus of type 2, and a myocardium infarct in the anamnesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Гипергликемические пики и гипогликемические долины. Проблемы и пути решения. – М., 2005.
2. Коломеец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение // Военно-медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С.29-34.
3. Мамактавришвили Н.Д., Санкидзе Т.В., Табидзе Г.А. Эндотелиальная дисфункция, как один из патогенетических факторов в развитии хронической сердечной недостаточности // Медицинские новости Грузии. – 2002. – № 3. – С.96-97.
4. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., Дубинина М.В. Дисфункция эндотелия – ключевой фактор нарушений микроциркуляции // Вестник Российской военно-медицинской Академии. – 1999. – № 2. – С.41-42.
5. Сидоренко Б.А., Затеищиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Кардиология. – 2000. – № 10. – С.51-54.
6. Шестакова М.В., Иваншина Н.С., Дедов И.И. Оценка вазомоторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом типа 1 на разных стадиях диабетической нефропатии // Тер. архив. – 2003. – № 6. – С.17-19.
7. Ярек-Мартынова И.Р., Шестакова М.В. Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция // Сахарный диабет. – 2004. – № 2. – С.48-52.
8. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25. – P.1880-1890.
9. Benetti P., Lerman L., Lerman A. Endothelial dysfunction – a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23. – P.168-175.
10. Davidson M.B. Clinical implications of insulin resistance syndromes // Am. J. Med. – 2005. – Vol. 99. – P.420-426.
11. Ferrara A., Barret-Connor E., Edilstein S.L. Hyperinsulinemia does not increase the risk of fatal cardiovascular disease in elderly men or women without diabetes: the Rancho Bernardo Study // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 140. – P.857-869.
12. Laakso M. Insulin resistance and coronary heart disease // Curr. Opin. Lipidol. – 2004. – Vol. 7. – P.217-226.
13. Norhammar A., Malmberg K., Ryden L. et al. Under utilization of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24. – P.838-844.

14. Stratton I.M., Adler A.L. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation study // BMJ. — 2000. — Vol. 321. — P.405-412.

15. Welin L., Eriksson H., Larsson B. et al. Hyperinsulinemia is hot a major coronary risk factor in elderly men // Diabetologia. — 2002. — Vol. 35. — P.766-770.

© САМОЙЛОВА О.П., МОЛОКОВ В.Д., НОСКОВ С.И., РУДЫХ — 2007

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМОЙ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ЙОДДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ

О.П. Самойлова, В.Д. Молоков, С.И. Носков, Н.М. Рудых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. — к.ф.н., доц. Л.Н. Геллер, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Дана оценка эффективности местного лечения больных женщин в возрасте 31-64 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, ассоциированного с йоддефицитным состоянием. Больные были разделены на две группы. В группе клинического сравнения проводилась монотерапия: на эрозивно-язвенную поверхность слизистой оболочки полости рта больным накладывали аппликации солкосерила-желе. В группе клинического наблюдения использовали лекарственную композицию в виде геля. До и после лечения была просчитана площадь эрозивно-язвенной поверхности, а также процент эпителизации эрозий и язв. Было установлено, что при использовании в лечении лекарственной композиции процент эпителизации эрозий через две недели лечения был в 2,2 раза выше, чем при использовании в лечении солкосерила-желе. Таким образом, использование в лечении лекарственной композиции позволяет сократить сроки лечения больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

Ключевые слова: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, площадь эрозивно-язвенной поверхности, процент эпителизации эрозий и язв.

Красный плоский лишай, кроме кожи, поражает слизистые оболочки полости рта. По данным Е.И. Абрамовой (2003) сочетанные поражения кожи и слизистой оболочки рта отмечены у 25% больных красным плоским лишаем, а изолированная локализация на слизистой оболочке рта без поражения кожи у 58-75%, чаще болеют женщины от 30 лет и старше [1,2].

Многие описанные ранее способы местного лечения больных красным плоским лишаем остаются излишне громоздкими, являются небезразличными для организма больного [10,11].

Длительность течения, частые рецидивы заболевания, высокая тенденция трансформации эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта в злокачественные новообразования [3-6,8,9] и большое значение местного лечения определили актуальность исследования.

Целью исследования явилась оценка эффективности местного лечения больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, ассоциированного с йоддефицитным состоянием.

Материалы и методы

Лечение получали 63 больных — женщины в возрасте 31-64 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) с заболеваниями щитовидной железы, ассоциированными с йоддефицитными состояниями.

Все больные, которым проводилось местное лечение, были разделены на две группы. В группе клинического сравнения (n=31) на эрозивно-язвенные поверхности СОПР накладывали аппликации солкосерила-желе.

В группе клинического наблюдения (n=32) применяли лекарственную композицию (ЛК) в виде геля (токоферола ацетат — 0,001 г, ретинола ацетат 3,44% — 0,5 мл, далаггин — 0,002 г, натрия оксбутират — 1,0 г, анестезин — 0,37 г, метилцеллюлоза — 5,0 г), разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ИГМУ (рацпредложение № 4042, ИГМУ, 2000 г.). Слизистая оболочка полости рта предварительно обрабатывалась 1% раствором перекиси водорода, изолировалась от слюны, высушивалась, и ЛК нано-

силась на поверхность эрозии или язвы зубоветеринарным шпателем. ЛК и солкосерил-желе применяли 4 раза в день после приема пищи с экспозицией 20 минут.

Оценка эффективности местного лечения проводилась методом сравнения площади и процента эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке полости рта [7].

Для определения площади эрозивно-язвенной поверхности использовали прозрачную стерильную целлофановую пленку, которую прикладывали на поверхность эрозий и язв, очерчивали края, затем пленку переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь поверхности по предложенной нами формуле:

$$S = (n \cdot S_n) + (n \cdot S_n) : 2 \quad (1),$$

где: n — количество квадратов, S_n — площадь полных квадратов, S_n — площадь неполных квадратов.

Процент площади эпителизации эрозий и язв рассчитывали посредством применения современных методов математического, в частности, статистического моделирования по формуле:

$$P = (S_u - S_3) : S_u \cdot 100\% \quad (2),$$

где: P — процент площади заживления эрозий и язв, S_u — исходная площадь эрозий и язв (мм²), S₃ — площадь эпителизации эрозий и язв (мм²).

Полученные данные обработаны стандартными параметрическими методами с вычислением средней величины, средней ошибки, стандартного отклонения, t-критерия Стьюдента. Данные считались достоверно отличающимися при p<0,05.

Результаты исследования

Всем больным КПЛ при обращении в стоматологическую клинику ИГМУ было проведено обследование СОПР. Наиболее часто эрозии и язвы выявлены на слизистой оболочке щек (49,2%), ретромолярной области, слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти (12,7%) и на губах (9,5%). Сочетанная локализация элементов поражения щеки и губы, языка и губы определялась значительно реже и составляла 6,3% случаев. Эрозии и язвы определялись на гиперемизированном и отечном фоне СОПР в окружении папул, расположенных в виде определенного рисунка (сетка Уикхема).

Площадь эрозивно-язвенной поверхности СОПР у 63 больных женщин КПЛ до лечения (S_и) определялась по формуле (1). В среднем площадь эрозий составила 15,4±3,28 мм², площадь язвенной поверхности соста-