

ТОЛЕРАНТНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ 16-18 ЛЕТ, РОЖДЕННЫХ ОТ РОДИТЕЛЕЙ-ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Н.Н. Корнев, Г.А. Бориско, Т.А. Костенко, О.А. Афанасьева

Государственное учреждение «Институт здравоохранения детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Проведено определение адаптационных возможностей 98 подростков 16-18 лет, рожденных от родителей-ликвидаторов аварии на ЧАЭС (1986-87 гг.), и 53 их одногодков из семей без радиационного риска с учетом толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке (путем измерения пульса, артериального давления, и ЭхоКГ-параметров в состоянии покоя, на первой, третьей и пятой минутах после физической нагрузки).

У подростков, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в 2 раза чаще, чем у подростков из семей без радиационного риска регистрируется снижение показателей гемодинамики, что свидетельствует о недостаточности компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки, ликвидаторы аварии на ЧАЭС, состояние здоровья, показатели гемодинамики, физическая работоспособность

TOLERANCE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM TO PHYSICAL LOAD IN ADOLESCENTS, AGED 16-18, BORN FROM FATHERS-LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL DISASTER

N.M. Korenev, G.A. Borisko., T.A. Kostenko, O.A. Aphanasyeva.

State establishment «Institute of Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine», Kharkov

SUMMARY

The adaptation capabilities (reaction to physical stress load) of 98 children, aged 16-18, born from fathers, who took part in liquidation of the Chernobyl nuclear disaster, as compared with adaptability of 53 children from the families with no radiation risk have been studied. Heart rate, blood pressure and echocardiodynamic indices were registered at rest, on the first, the third and the fifth minutes after physical stress load. The adolescents born from the father-liquidators revealed a reduced reaction level to physical load. We recommend careful organization of physical training for such children.

KEY WORDS: adolescents, liquidators of ChNPS accident, health, gemodynamic indexes, reaction to the physical loading

УДК: 616.127-092:[616.12-008.46-036.12+616.379-008.64]

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

П.Г. Кравчук, Н.Г. Рындина

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Обследовано 78 пациентов с I-III функциональным классом хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA с клинико-лабораторными признаками синдрома инсулинорезистентности (СИ). Уровень глюкозы определяли глюкозооксидационным методом в капиллярной крови, взятой натощак. Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммуно-ферментным методом. Содержание глюкозы, инсулина, значение индекса НОМА увеличивались по мере нарастания клинических симптомов ХСН у больных с СИ. Максимальные уровни гликемии, инсулинемии, индекса НОМА определены у пациентов III функционального класса ХСН. У пациентов с избыточной массой тела содержание инсулина сохранялось в пределах нормы. У больных с ожирением I-III степени была выявлена гиперинсулинемия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, инсулинорезистентность, инсулин, углеводный обмен

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов, требующих значительных финансовых затрат на лечение [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов ХСН за последние десятилетия, смертность от этого заболевания остается крайне высокой, достигая 15-25% в течение года [3, 4]. В Украине не менее 1,5 млн. пациентов с данной патологией [5, 6]. В связи с этим ХСН представляет собой актуальную медико-социальную проблему.

Вовлечение нейро-гормональных систем – симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой – в формирование и прогрессирование ХСН не вызывает сомнений [7, 8, 9]. Однако в последнее время определенная роль при изучении патогенетических аспектов отводится метаболическим нарушениям. Наиболее часто встречающимся нарушением метаболизма у больных ХСН является синдром инсулинорезистентности – кластер факторов кардио-васкулярного риска. В исследовании NHANES III наличие ХСН существенным образом ассоциировалось с синдромом инсулинорезистентности (СИ) [10]. Ряд авторов описывают инсулинорезистентность как независимый от ранее установленных факторов риска ХСН [11].

Для инсулинорезистентности характерна гиперинсулинемия, которая рассматривается как адаптационная реакция, призванная преодолеть тканевую нечувствительность к инсулину. Компенсаторно возникающая гиперинсулинемия обладает рядом отрицательных последствий: ведет к снижению активности фермента липопротеидлипазы, что способствует гипертриглицеридемии, повышению образования липопротеинов очень низкой плотности и снижению холестерина липопротеинов высокой плотности. Результатом инсулинорезистентности в периферических тканях, в основном в скелетной мускулатуре, является сниженная утилизация глюкозы, которая в дальнейшем может проявляться как нарушение толерантности к глюкозе или, в стадии декомпенсации, как инсулиннезависимый сахарный диабет. В литературе существует указание на то, что высокие уровни инсулина имеют отношение к гипертрофии левого желудочка, неадекватной уровню артериального давления. Гипертрофия левого желудочка рассматривается как независимый фактор риска внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях, играет важную роль среди механизмов формирования дисфункции левого желудочка. Есть указания на то, что инсулинорези-

стентность обладает прямыми эффектами на миокард, имеет отношение как к систолической, так и к диастолической дисфункции миокарда левого желудочка [12]. Однако остается недостаточно изученным влияние изменений углеводного обмена на развитие ХСН.

Целью настоящего исследования является изучение состояния углеводного обмена у больных ХСН с СИ для изучения его возможной роли в прогрессировании ХСН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 78 пациентов (42 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 31 до 80 лет (средний возраст $60 \pm 1,083$ лет) с I-III функциональным классом (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), имеющие клинико-лабораторные признаки синдрома инсулинорезистентности. У всех больных была диагностирована гипертоническая болезнь II-III стадии. Среди обследованных больных у 25,6% выявлен постинфарктный кардиосклероз, у 48,7% стабильная стенокардия II-III функционального класса. Избыточная масса тела определена у 15,4% больных, ожирение I-III степени – у 42,3% больных. При изучении показателей углеводного обмена больные с СИ были разделены на 3 группы согласно ФК ХСН. Пациенты в нашем исследовании также были разделены в зависимости от уровня ИМТ. В I группу вошли 12 пациентов с избыточной массой тела, во 2 – 33 больных с ожирением I-III степени. У всех больных определен абдоминальный тип распределения жировой ткани.

Для верификации СИ в данной работе использованы критерии Экспертной комиссии национальной (США) образовательной программы по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых (NCEP ATP III). Для определения инсулинорезистентности использовали индекс НОМА (homeostasis model assessment). Данный критерий был предложен на основании определения уровня верхнего квартиля распределения данных в исследовании NHANES III [13]. Мерой инсулинорезистентности считалось значение индекса НОМА более 2,68. Для характеристики массы тела использовали индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается как отношение массы тела (кг) к росту (m^2). Диагноз ожирения ставили при величине $ИМТ > 30,0 \text{ кг}/m^2$, при $ИМТ 25,0-29,9 \text{ кг}/m^2$ состояние расценивалось как избыточная масса тела. Тип распределения жировой ткани определяли в соответствии со

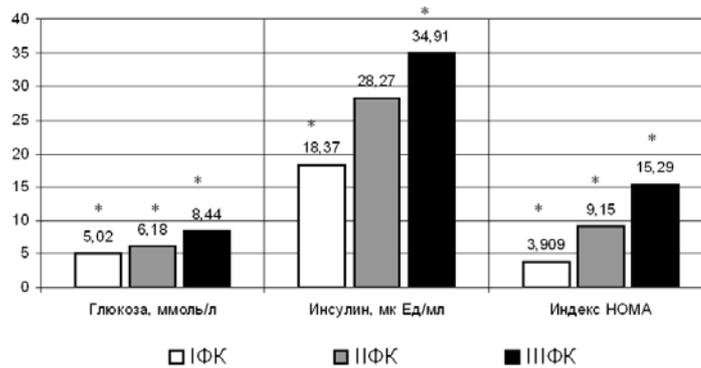
значением индекса талия/бедра (ИТБ), который рассчитывается как отношение объема талии (ОТ) (см) к объему бедер (ОБ) (см). При ИТБ>0,9 у мужчин, ИТБ>0,85 у женщин диагностировали абдоминальный тип распределения жировой ткани. Также для определения абдоминального ожирения использовали значение ОТ>102 см для мужчин и >88 см для женщин.

Уровень глюкозы определяли глюкозооксидационным методом в капиллярной крови, взятой натощак. Нормальным считался уровень глюкозы 3,3-5,5 ммоль/л. При значении данного показателя более 5,6 ммоль/л, выявленном после двукратного измерения в течение 2-3 дней, назначалась консультация эндокринолога. Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммуно-ферментным методом с использованием набора «DRG Insulin ELISA EIA-2935». Ожидаемый диапазон значений инсулина в норме 2,0-25,0 мкЕд/мл.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием средних величин, ошибки среднего. Статистическая значимость средних определена по критерию F-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ХСН II и III ФК уровень глюкозы достоверно повышался по сравнению с пациентами I ФК (6,18±0,5 ммоль/л и 8,44±1,78 ммоль/л по сравнению с 5,02±0,29 ммоль/л) (p<0,05). Содержание глюкозы в крови у больных III ФК достоверно превышал уровень данного показателя у лиц II ФК (6,18±0,5 ммоль/л по сравнению с 8,44±1,78 ммоль/л) (p<0,05) (рис.). У пациентов II и III ФК ХСН определена гипергликемия, в то время как у больных I ФК содержание глюкозы крови оставалось в пределах нормальных значений. Самый высокий уровень глюкозы диагностирован у лиц III ФК ХСН.



* - различия достоверны между ФК ХСН p<0,05

Рис. Показатели углеводного обмена у больных с СИ в зависимости от ФК ХСН.

Рассматривая содержание инсулина в сыворотке крови обращает на себя внимание достоверное повышение уровня данного показателя у лиц II и III ФК по сравнению с I ФК (28,27±7,632 мкЕд/мл и 34,91±11,84 мкЕд/мл по сравнению с 18,37±1,64 мкЕд/мл) (p<0,05). Среди пациентов II и III ФК прослеживается тенденция к увеличению содержания инсулина у больных III ФК, однако достоверных различий между группами выявлено не было (p>0,05) (рис. 1). В нашем исследовании у лиц II и III ФК выявлена гиперинсулинемия (28,27±7,632 мкЕд/мл и 34,91±11,84 мкЕд/мл соответственно). У пациентов I ФК уровень инсулина оставался в пределах нормы. У больных III ФК обнару-

жено самое высокое содержание инсулина по сравнению с пациентами I и II ФК.

При изучении индекса НОМА определено достоверное повышение данного показателя у больных ХСН II и III ФК с СИ по сравнению с I ФК (9,15±3,83 и 15,29±6,88 по сравнению с 3,090±0,27) (p<0,05). Индекс НОМА у пациентов III ФК был достоверно выше, чем у лиц II ФК (p<0,05) (рис.). У больных всех трех ФК индекс НОМА превышал уровень нормальных значений. Максимальный уровень данного показателя зафиксирован у пациентов III ФК ХСН.

В таблице представлены показатели углеводного обмена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением I-III степени.

Таблица

Показатели углеводного обмена у больных ХСН с СИ в зависимости от уровня ИМТ (M±m)

Показатель	ХСН+СИ	
	Избыточная масса тела ИМТ 25,0-29,9 кг/м ² N=12	Ожирение ИМТ>30,0 кг/м ² N=33
Глюкоза, ммоль/л	6,142±0,51	5,867±0,45
Инсулин, мкЕд/мл	20,8±5,10*	26,29±4,96

*- различия между группами достоверны (p<0,05)

Статистически значимых различий среди пациентов обеих групп по уровню гликемии выявлено не было ($p > 0,05$). Уровень инсулина у пациентов 2 группы достоверно превышал уровень данного показателя у больных 1 группы ($26,29 \pm 4,96$ мкЕд/мл по сравнению с $20,8 \pm 5,10$ мкЕд/мл) ($p < 0,05$). Также у больных 2 группы выявлена гиперинсулинемия ($26,29 \pm 4,96$ мкЕд/мл), в то время как среди лиц с избыточной массой тела уровень вышеуказанного показателя сохранялся в пределах нормы ($20,8 \pm 5,10$ мкЕд/мл). Уровень индекса НОМА у пациентов обеих групп превышал нормальные значения (в 1 группе – $6,7 \pm 2,75$, во 2 – $7,94 \pm 2,52$). При сравнении двух групп достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$). Установлено, что показатели ИМТ имели корреляционную связь с инсулином ($r = 0,52$), индексом НОМА ($r = 0,497$).

В нашем исследовании уровень глюкозы повышался по мере прогрессирования функционального класса ХСН. Самый высокий уровень гликемии обнаружен у пациентов III ФК ХСН. Такие данные сходны с результатами Suskin et al., который указывает, что среди больных III-IV ФК определяется достоверно более высокий уровень глюкозы крови по сравнению с пациентами I-II ФК [14].

Рассматривая результаты нашего исследования, обращает на себя внимание появление гиперинсулинемии у лиц II и III ФК, в то время как у пациентов I ФК уровень инсулина не превышает нормальных значений. У больных зафиксировано увеличение содержания инсулина с возрастанием функционального класса ХСН. Точные механизмы воздействия СИ на развитие ХСН не установлены. Однако существует указание на то, что повышение содержания инсулина путем активации симпатической нервной системы или, действуя как фактор роста, увеличивает массу миокарда левого желудочка, снижает сердечный выброс [15], приводя к декомпенсации сердечной деятельности. Такие данные сходны с результатами нашего исследования, в ходе которого определена максимальная гиперинсулинемия у пациентов III ФК.

По результатам нашего исследования у пациентов I-III ФК ХСН уровень индекса НОМА превышал нормальные значения данного показателя. Инсулинорезистентность увеличивалась по мере нарастания клинических симптомов ХСН, достигая максимума среди больных III ФК. Полученные нами данные не противоречат результатам

других исследователей. По данным литературы [14] инсулинорезистентность ассоциируется с более тяжелым заболеванием и прогнозом для пациентов с ХСН.

Наши результаты позволяют предположить, что механизмы, лежащие в основе прогрессирования данного заболевания у больных с нарушением метаболизма, связаны с инсулинорезистентностью. Диастолические нарушения могут быть связаны с изменениями метаболизма глюкозы и инсулина, которые приводят к повышению образования коллагена и увеличению миокардиальной жесткости.

По результатам нашего исследования у пациентов с ожирением I-III степени выявлена гиперинсулинемия по сравнению с пациентами с избыточной массой тела, у которых уровень инсулина оставался в пределах нормы. В то же время уровень инсулинорезистентности с учетом индекса НОМА достоверно не отличался у пациентов с различным уровнем ИМТ ($p > 0,05$). Такие результаты не противоречат данным Ferranini et al. [16], который указывает, что инсулинорезистентность для пациентов с ожирением менее характерна, чем гиперинсулинемия. Гиперинсулинемия рассматривается как результат двух действующих механизмов: компенсаторная - в ответ на инсулинорезистентность и первичная (центральная) гиперсекреция инсулина. По-видимому, инсулинорезистентность является не единственным механизмом, посредством которого регулируется секреция инсулина у больных с ожирением.

ВЫВОДЫ

1. Уровни глюкозы, инсулина, индекса НОМА увеличивались по мере нарастания функционального класса ХСН.
2. Максимальные уровни гликемии, инсулинемии, индекса НОМА были определены у пациентов с ХСН III ФК, что, возможно, объясняется участием метаболических нарушений в развитии сердечной декомпенсации.
3. У больных с ожирением I-III степени гиперинсулинемия по сравнению с больными избыточной массой тела была больше, у которых уровень инсулинорезистентности достоверно не отличался от нормального уровня.
4. Выявлена прямая корреляционная связь между повышением уровня ИМТ и содержанием инсулина, индексом НОМА.
5. Полученные результаты должны учитываться в лечении больных с ХСН.

Результати показують целесообразність досліджень, направлених на розробку оптимальних схем лікування хронічної патології, коли враховуються одночасно ФК ХСН і тяжкість СИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. // Лікування та діагностика. - 2000. - №2. - С. 7-12.
2. Дядик О.І., Багрій А.Е. Хронічна серцева недостатність у сучасній клінічній практиці. Науково-медичне видання. -Донецьк: видавництво КП "Region". - 2005. - 552 с.
3. Воронков Л.Г., Богачова Н.В. // Український кардіологічний журнал. - 2004. - №2. - С. 49-52.
4. Факторы, определяющие выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.В. Яновский, О.В. Устименко, О.И. Семенов, и др. // Укр. Кардіол. ж. - 2004. - №3. - С.21-24.
5. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення (Аналітично-статистичний посібник) / За ред. В.М. Коваленко. - К. - 2004. - 124 с.
6. Робоча група Українського наукового товариства кардіологів. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. -Київ: Четверта хвиля. - 2006. - 44 с.
7. Кравчун П.Г., Лапшина Л.А. // Ваше здоров'я. - 2007. - №16. - С. 24-25.
8. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. -Х.: Торсинг. - 2002. - 768 с.
9. Целуйко В.И., Кравченко Н.А. // Украинский терапевтический журнал. - 2004. - №4. - С. 70-76.
10. Ford E.S., Giles W.H. // Diabetes Care. - 2003. - № 26. - P. 575-581.
11. Ingelsson E., Sundstrom J., Arnlov J., et al. // JAMA. - 2005. - № 294. - P. 334-341.
12. Devereux R.B., Roman M.J., Paranicos M., et al. // Circulation. - 2000. - №101. - P. 2271-2276.
13. Ford E.S., Giles W.H. // Diabetes Care. - 2003. - № 26. - P. 575-581.
14. Suskin et al. // Eur Heart J. - 2000. - № 21. - P. 1368-1375.
15. Holmang A. et al. // Eur J Clin Invest. - 1996. - № 26. - P. 973-978.
16. Ferrannini E. et al. // J Clin Invest. - 1997. - № 100. - P. 1166-1173.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНІСТІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТІ

П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна

Харківський національний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 78 пацієнтів із I-III функціональним класом хронічної серцевої недостатності (ХСН) по NYNA із клініко-лабораторними ознаками синдрому інсулінорезистентності. Рівень глюкози встановлювали глюкозооксидантним методом, для визначення інсуліну у сироватці крові використовували іммуно-ферментний метод. Вміст глюкози, інсуліну, значення індексу НОМА підвищувались при зростанні клінічних симптомів ХСН у хворих з синдромом інсулінорезистентності. Максимальні рівні вищезазначених показників визначались у пацієнтів III функціонального класу ХСН. У пацієнтів з передожирінням рівень інсуліну залишався в межах норми. У хворих з ожирінням I-III ступеня визначили гіперінсулінемію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, інсулінорезистентність, інсулін, вуглеводний обмін

CHRONIC HEART FAILURE FUNCTIONAL CLASS AND INSULINRESISTANCE

P.G. Kravchun, N.G. Ryndina

Kharkiv National Medical University, Ukraine

SUMMARY

78 patients with chronic heart failure I-III functional class on NYNA with attributes of insulin resistance syndrome were studied. Insulin was analyzed using DRG Insulin Enzyme Immunoassay Kit in serum. Glucose, insulin, index HOMA levels were related to worse symptomatic status in patients with chronic heart failure coupled with insulin resistance syndrome. Maximal glucose, insulin, index HOMA levels had patients in NYNA III functional class. Patients with body mass index >30,0 kg/m² had insulin hypersecretion compared to patients with body mass index 25,0-29,9 kg/m², who had normal insulin levels.

KEY WORDS: a chronic heart failure, insulin resistance syndrome, the insulin, carbohydrate metabolism