

## Уровень инсулина в плазме крови у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарных сосудов

Маньковский Г. Б.<sup>1</sup>, Степура Е. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины»  
(клиника для взрослых)

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

**Цель работы** – изучение содержания инсулина в крови у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

**Материалы и методы.** Обследовано 78 больных с ИБС без указаний на наличие явного сахарного диабета (СД) 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе. Всем больным был проведен нагрузочный тест, коронарорентрикулография, а также пероральный тест на толерантность к глюкозе. Забор крови из вены проводился натощак и через 2 часа после употребления глюкозы. В каждом из полученных образцов крови проводилось определение содержания глюкозы и инсулина в плазме крови. Инсулин определяли иммуносорбентным анализом (ELISA).

**Результаты и обсуждение.** Все обследованные лица были распределены на 3 группы в зависимости от количества пораженных сосудов. У обследованных пациентов с ИБС не было СД 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе (преддиабета или латентного СД). Так, средний уровень гликемии натощак составил  $6,31 \pm 0,21$  ммоль/л,  $5,78 \pm 0,15$  ммоль/л и  $5,74 \pm 0,26$  ммоль/л, а через 2 часа после приема глюкозы гликемия была  $8,15 \pm 0,60$  ммоль/л,  $8,56 \pm 0,47$  ммоль/л,  $7,26 \pm 0,61$  ммоль/л у пациентов с поражением 1, 2 или 3 коронарных сосудов соответственно,  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами. Также не было выявлено повышения уровня гликозилированного гемоглобина или достоверных различий между тремя обследованными группами пациентов. Выявлено статистически значимое возрастание содержания инсулина в плазме крови у больных с ИБС, у которых атеросклеротическое поражение охватывало два или три коронарных сосуда по сравнению с пациентами, у которых стеноз был локализован в рамках только одной венечной артерии сердца.

**Выводы.** Гиперинсулинемия, представляющая собой отражение инсулинорезистентности, взаимосвязана с более выраженным, ангиографически документированным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов у больных с ИБС.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ишемическая болезнь сердца.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой основную причину смертности в индустриально развитых странах. В Украине болезни сердца и сосудов являются причиной смертельных исходов в 60% случаев [1]. Расшифровка факторов патогенеза атеросклеротического поражения сосудов является важнейшей медицинской и научной задачей, решение которой может способствовать разработке новых и усовершенствованию имеющихся методов профилактики инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы, наряду с такими общепризнанными факторами патогенеза развития и прогрессирования атеросклероза сосудов, как артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, сахарный диабет, большое внимание исследователей привлекает изучение других, так называемых нетрадиционных факторов риска развития ишемической болезни сердца и поражения дру-

гих сосудистых бассейнов. Одним из таких факторов, возможно принимающих участие в развитии и прогрессировании атеросклероза сосудов, является инсулинорезистентность, представляющая собой снижение действия гормона инсулина на инсулин-чувствительные ткани (жировую, мышечную и печеночную). Инсулинорезистентность, с одной стороны, может являться одним из важнейших факторов развития СД 2 типа, а с другой стороны – представляет собой ключевой фактор, лежащий в основе формирования компонентов метаболического синдрома – таких, как артериальная гипертензия, дислипидемия и др. [2]. Инсулинорезистентность ведет к развитию компенсаторной гиперинсулинемии, направленной на поддержание гомеостаза глюкозы и предотвращение СД 2 типа. Вместе с тем гиперинсулинемия может являться не только компенсаторной, приспособительной реакцией в условиях

сниженной чувствительности тканей к инсулину, но и самостоятельным фактором, играющим определенную роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов [2].

Уровень инсулина в плазме крови может служить отражением чувствительности тканей к инсулину, особенно у лиц с сохраненной функцией бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, то есть без СД и гипергликемии.

Несмотря на активно проводимые исследования, касающиеся роли инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов, в научной литературе отсутствуют сведения о содержании инсулина в крови у больных с ИБС в зависимости от распространенности и выраженности атеросклеротического процесса в коронарных сосудах сердца.

**Целью** настоящей работы явилось изучение содержания инсулина в плазме крови как маркера чувствительности тканей к инсулину у пациентов с клинически и ангиографически подтвержденной ИБС в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в отделе интервенционной кардиологии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» НАМН; в ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины» (клиника для взрослых); на кафедре диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика.

Было обследовано 78 больных без диабета или нарушенной толерантности к глюкозе с клиническими признаками ИБС. Средний возраст обследованных пациентов составил  $61,53 \pm 9,22$  года, масса тела —  $87,87 \pm 15,71$  кг, рост —  $1,73 \pm 0,9$  м; индекс массы тела составил  $29,51 \pm 5,06$  кг/м<sup>2</sup> (данные здесь и далее в тексте представлены как среднее  $\pm$  ошибка среднего). Клинически все обследованные лица предъявляли жалобы, характерные для ИБС: боли в области грудной клетки с иррадиацией в область левого плеча, шеи, зубов, усиливающиеся при физической нагрузке, чувство жжения за грудиной, одышка при ходьбе. Данные симптомы отмечались у лиц, включенных в исследование, в течение периода от нескольких месяцев до нескольких лет. У 30 пациентов в анамнезе отмечался инфаркт миокарда. Всем больным был проведен нагрузочный тест, выявивший ухудшение кровообращения в коронарных сосудах при физической нагрузке. Таким образом, всем обследованным лицам был поставлен клинический диагноз ИБС, что послужило основанием для проведения им диагностической коронароангиографии.

Каждому пациенту была проведена коронароангиография. Ангиография коронарных артерий

выполнялась на аппаратах Philips Alura и Siemens Artis Zee. Использовали трансрадиальный или трансфеморальный доступ. При трансфеморальном доступе ангиография коронарных артерий выполнялась с использованием катетеров Judkins Left, Judkins Right величиной колена 3,5–4 см и диаметром 6F, левая вентрикулография выполнялась путем катетеризации ЛЖ ретроградно через аортальный клапан катетером Pigtail. В случае доступа через правую радиальную артерию катетеризация устьев коронарных артерий выполнялась катетером Optitorque Tiger 6F.

В стандартный протокол обследования входили следующие ангиографические проекции. Для ЛКА — передне-задняя (AP); правая передняя косая 30° (RAO 30°); правая передняя косая 60° с краниальным наклоном усилителя изображения 30° (RAO 60°, CRAN 30°); краниальная 30° (CRAN 30°); каудальная 30° (CAUD 30°); левая передняя косая 60° с каудальной ангуляцией 30–45° (проекция «паук»); левая боковая проекция (LAO 90°). Для ПКА — левая передняя косая 30° (LAO 30°), краниальная 30° (CRAN 30°) и левая боковая проекция (LAO 90°). Левая вентрикулография выполнялась в проекции RAO 30°. Для классификации локализаций поражений коронарных артерий использовали их сегментарную классификацию согласно Bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). При этом передняя межжелудочковая и огибающая ветви разделялись на проксимальную, среднюю и дистальную части (LADp, LADm, LADd, LCx p, LCx m, LCx d соответственно). ПКА так же разделялась на проксимальный, средний и дистальный отдел (RCAp, RCAm, RCAd). К ветвям ЛКА относились септальные и диагональные ветви LAD, ветви тупого края (OM), задне-боковые ветви (PLA), при наличии — промежуточная ветвь (RI), задняя межжелудочковая ветвь (при левом типе коронарного кровотока) (LPDA). К ветвям ПКА принадлежали ветвь синусового узла, конусная ветвь, правожелудочковые ветви, ветви острого края (AM), задняя межжелудочковая ветвь (при правом или смешанном типах коронарного кровотока) (RPDA).

В результате коронарографии было выявлено атеросклеротическое поражение венечных сосудов сердца, локализованное в одном или одновременно в нескольких сосудах. У пациентов, включенных в исследование, в анамнезе не было указаний на наличие явного СД 2 типа, нарушения толерантности к глюкозе. Пациенты были распределены на 3 группы — с поражением одного, двух или трех коронарных сосудов соответственно.

С каждым пациентом был проведен пероральный тест на толерантность к глюкозе согласно стандартной методике, то есть утром, через 12–14 часов после последнего приема пищи, пациенту предлагалось выпить 75 г глюкозы, растворенной в 100–150 мл воды, в течение 3–5 минут. Забор крови из вены про-

водился натощак и через 2 часа после употребления глюкозы.

В каждом из полученных образцов крови проводилось определение содержания глюкозы и инсулина в плазме крови. Определение инсулина было проведено энзимносвязанным иммуносорбентным анализом (ELISA) с помощью набора ИФА для определения инсулина EIA-2935, Insulin ELISA производства DRG (Германия) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории НМАПО имени П. Л. Шупика (группа иммунологии), свидетельство про государственную регистрацию № 10326/011.

Статистический анализ полученных данных был произведен с помощью персонального компьютера, программ статистического анализа Microsoft Excel и SPSS-17.

**Результаты и их обсуждение.** Все обследованные лица были распределены на 3 группы в зависимости от количества пораженных сосудов, выявленных при проведении коронарорентрикулографии. Пациенты в указанных трех группах не различались достоверно по возрасту и индексу массы тела. Проведенное обследование подтвердило отсутствие у пациентов с ИБС СД 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе (преддиабета или латентного СД). Так, средний уровень гликемии натощак составил  $6,31 \pm 0,21$  ммоль/л,  $5,78 \pm 0,15$  ммоль/л и  $5,74 \pm 0,26$  ммоль/л, а через 2 часа после приема глюкозы гликемия была  $8,15 \pm 0,60$  ммоль/л,  $8,56 \pm 0,47$  ммоль/л,  $7,26 \pm 0,61$  ммоль/л у пациентов с поражением 1, 2 или 3 коронарных сосудов соответственно,  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами. Также не было выявлено повышения уровня гликозилированного гемоглобина или достоверных различий между тремя обследованными группами пациентов. Величина этого показателя составила  $5,96 \pm 0,13\%$ ,  $5,7 \pm 0,10\%$  и  $5,80 \pm 0,14\%$  в трех группах пациентов, соответственно  $p > 0,05$ .

Подтверждение отсутствия у включенных в обследование лиц СД 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе позволило провести изучение уровня инсулина в плазме крови в качестве маркера инсулинорезистентности.

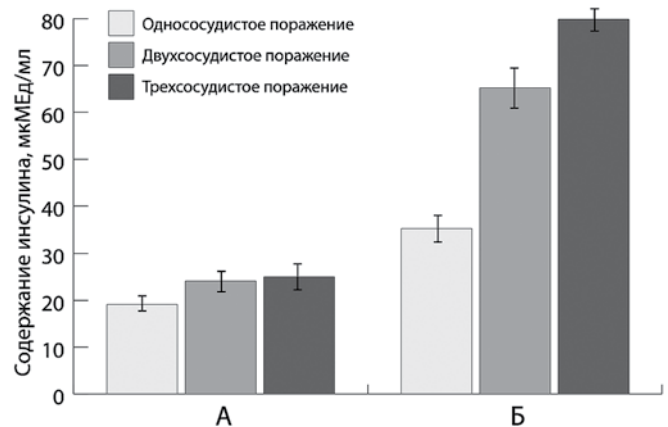
Нами выявлено существенное, статистически значимое возрастание содержания инсулина в плазме крови у больных с ИБС, у которых атеросклеротическое поражение, выявленное при проведении коронарорентрикулографии, охватывало 2 или 3 коронарных сосуда по сравнению с пациентами, у которых стеноз был локализован в рамках только одной венечной артерии сердца (рис. 1). При этом увеличение содержания инсулина в плазме крови у больных с распространенным поражением коронарных сосудов отмечалось как натощак, так и через 2 часа после приема глюкозы. Так, натощак содержание иммунореактивного инсули-

на составило  $19,1 \pm 16$ ,  $24,1 \pm 2,28$  и  $25,0 \pm 1,64$  мкМЕд/мл у больных с поражением 1, 2 или 3 коронарных артерий соответственно,  $p < 0,05$  при сравнении содержания инсулина в группах больных с двухсосудистым и трехсосудистым поражением, с одной стороны, и однососудистым поражением – с другой стороны. Однако уровень инсулина в плазме крови натощак не различался достоверно у больных с поражением 2 или 3 коронарных сосудов,  $p > 0,05$ .

При определении уровня инсулина после нагрузки с 75 г глюкозы была найдена определенная линейная зависимость между количеством пораженных венечных артерий сердца и содержанием инсулина в крови (рис. 1). Так, у пациентов с ИБС и поражением одного сосуда содержание инсулина через 2 часа после нагрузки глюкозой составило  $35,3 \pm 2,38$  мкМЕд/мл, у лиц с двухсосудистым поражением –  $65,2 \pm 4,33$  мкМЕд/мл, при трехсосудистом поражении –  $79,85 \pm 2,81$  мкМЕд/мл,  $p < 0,05$  при сравнении показателей содержания инсулина во всех трех группах пациентов.

Таким образом, нами выявлено выраженное повышение содержания инсулина в плазме крови у больных с ИБС и распространенным атеросклеротическим поражением, затрагивающим два и три коронарных сосуда сердца.

Учитывая нормальные значения гликемии у обследованных лиц, отсутствие анамнестических данных об эпизодах дисгликемии или необходимости приема сахароснижающих препаратов, а также отсутствие низких значений гликемии, мы можем достаточно уверенно утверждать, что у обследованных пациентов не было нарушений со стороны бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и выявленное на-



**Рис. 1.** Содержание инсулина в плазме крови натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от количества пораженных коронарных артерий (А – исследование натощак; Б – исследование через 2 часа после нагрузки глюкозой)

ми возрастание уровня инсулина в крови при нарастании атеросклеротического поражения сосудов свидетельствует о наличии инсулинорезистентности, то есть повышение содержания инсулина носит адаптивный, компенсаторный характер в ответ на снижение чувствительности тканей к инсулину. Таким образом, полученные данные позволяют предположить взаимосвязь между инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, с одной стороны, и развитием и прогрессированием атеросклеротического поражения коронарных сосудов – с другой.

СД представляет собой важный фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза, в том числе в коронарных сосудах, ведя к значительному возрастанию риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, внезапной коронарной смерти. При этом, несмотря на то что у пациентов с СД чаще имеются такие общеизвестные и важные факторы риска ИБС, как артериальная гипертензия, дислипидемия, СД представляет собой независимый фактор, то есть приводит к повышению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности даже при адекватной коррекции других, так называемых «классических» факторов риска [3]. Одним из возможных объяснений патогенетической роли СД в развитии атеросклеротического процесса могут выступать такие факторы, как гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия.

В наше исследование были включены лица с ИБС без анамнестических и клинико-лабораторных признаков дисгликемии, то есть мы можем с уверенностью утверждать, что фактор гипергликемии не мог играть роль в ускоренном развитии атеросклеротического поражения коронарных сосудов лиц с двух- и трехсосудистым поражением. Именно отсутствие СД позволило адекватно оценить секрецию инсулина, поскольку у обследованных пациентов была сохранена функция бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.

Нами была оценена секреция инсулина как в базальном состоянии, так и при предъявлении адекватного физиологического стимула для секреции инсулина – введении 75 г глюкозы перорально. Известно, что именно пероральный прием глюкозы вызывает наиболее выраженный ответ в виде усиленной выработки инсулина, что обусловлено не только непосредственным воздействием глюкозы на глюкорцепторы бета-клеток островков Лангерганса, но и выделением так называемых инкретинов, прежде всего глюкагон-подобного пептида-1, стимулирующего секрецию инсулина при поступлении глюкозы в просвет кишечника. При этом нами было найдено, что содержание инсулина в плазме крови в базальных условиях было повышено у пациентов с ИБС с двух- и трехсосудистым поражением коронарных сосудов, а после нагрузки с глюкозой была выявлена определенная линейная зависимость,

то есть наибольшая выраженность гиперинсулинемии была отмечена у лиц, у которых стеноз отмечался ангиографически во всех трех венечных артериях сердца.

В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что гиперинсулинемия, являющаяся следствием инсулинорезистентности, может играть важную роль в ускоренном развитии атеросклеротического поражения крупных сосудов в различных сосудистых бассейнах. Так, в ряде эпидемиологических исследований было продемонстрировано, что инсулинорезистентность сопряжена с возрастанием риска развития и прогрессирования ИБС у лиц разных этнических групп [4–6]. Более того, в ряде исследований была выявлена взаимосвязь между наличием инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и изменением структуры и качественного состава атеросклеротической бляшки, способствующих тромбообразованию. Так, при проведении ангиографического исследования коронарных сосудов с использованием современного и информативного метода внутрикоронарного ультразвука (IVUS) исследователи обнаружили тесную взаимосвязь между гиперинсулинемией и увеличением содержания липидов в атеросклеротической бляшке [7, 8]. В недавнем исследовании Iguchi et al. был применен метод оптической когерентной томографии, позволяющий детально охарактеризовать структуру атеросклеротической бляшки: было показано, что инсулинорезистентность тесно взаимосвязана с большей склонностью атеросклеротической бляшки к тромбообразованию, что проявлялось меньшей толщиной фиброзной оболочки, большим содержанием липидов в бляшке у группы обследованных лиц с наибольшей выраженностью инсулинорезистентности [9].

В проспективных наблюдениях больных, перенесших острый коронарный синдром, обнаружено, что инсулинорезистентность была сопряжена со значительно худшим прогнозом [10], а также с развитием повторных острых коронарных синдромов [11]. Представляется важным подчеркнуть, что инсулинорезистентность способствует возрастанию риска рестеноза стентов, как было показано в недавнем проспективном исследовании 417 больных, которым было проведено стентирование с помощью DES [12]. Также в другом недавнем исследовании инсулинорезистентность была взаимосвязана с ремоделированием коронарных артерий [13].

Полученные нами результаты в определенной степени соответствуют недавно опубликованным данным Karowpi et al. (2013), которые при обследовании 1073 больных без СД, перенесших острый инфаркт миокарда, выявили достоверную, независимую от других факторов взаимосвязь между наличием многососудистого атеросклеротического поражения коронарных сосудов и большей выраженностью инсулинорезистентности [14]. В другом недавнем кросс-секционном исследова-

нии также была найдена корреляционная взаимосвязь между тяжестью ангиографически охарактеризованного атеросклероза коронарных сосудов и выраженностью инсулинорезистентности. Однако следует отметить, что, в отличие от нашего исследования, в данном наблюдении был обследован 61 пациент с СД [15]. Взаимосвязь между наличием инсулинорезистентности и усиленной кальцификацией коронарных сосудов выявлена и в ряде других исследований [16, 17].

Отмеченная нами в условиях клинического исследования взаимосвязь между гиперинсулинемией и выраженностью и распространенностью атеросклеротического процесса в коронарных сосудах может объясняться некоторыми важными патофизиологическими факторами. Так, в ряде экспериментальных исследований было показано, что инсулин способствует ускоренному атерогенезу путем усиления пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки [18–21]. Обнаружено, что анти-атерогенное и противовоспалительное действие оксида азота, осуществляющееся через фосфатидил-инозитол-3-киназный механизм, существенно ухудшено при развитии инсулинорезистентности, а, напротив, митоген-активированный протеинкиназный путь в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов значительно активируется, запуская каскад про-атерогенных механизмов [22].

Следует отметить, что ограничением нашего исследования явился его кросс-секционный характер и отсутствие проспективного наблюдения, которое позволит более точно установить роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Таким образом, мы можем заключить, что гиперинсулинемия, представляющая собой отражение инсулинорезистентности, взаимосвязана с более выраженным, ангиографически документированным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов у больных с ИБС.

### Литература

1. Коваленко В. Н. (ред.). Руководство по кардиологии: практическое пособие / В. Н. Коваленко. – Киев, 2008.
2. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / Han T. S., Lean M. E. // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2016. – Vol. 25. doi: 10.1177/2048004016633371. eCollection.
3. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome / Tune J. D., Goodwill A. G., Sassoon D. J. et al. // *Transl Res.* – 2017. – Vol. 183. – P. 57–70.
4. Insulin resistance: an additional risk factor in the pathogenesis of cardiovascular disease in type 2 diabetes / Patel T. P., Rawal K., Bagchi A. K. et al. // *Heart Fail Rev.* – 2016. – Vol. 21 (1). – P. 11–23. doi: 10.1007/s10741-015-9515-6.
5. Is Insulin Resistance a Feature of or a Primary Risk Factor for Cardiovascular Disease? / Laakso M. // *Curr Diab Rep.* – 2015. – Vol. 15 (12). – P. 015. doi: 10.1007/s11892-015-0684-4.
6. Insulin resistance predicts progression of de novo atherosclerotic plaques in patients with coronary heart disease: a one-year follow-up study / An X., Yu D., Zhang R. et al. // *Cardiovasc Diabetol.* – 2012. – Vol. 11. – P. 71.
7. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development / Laakso M., Kuusisto J. // *Nat Rev Endocrinol.* – 2014. – Vol. 10 (5). – P. 293–302.
8. Relation between hyperinsulinemia and nonculprit plaque characteristics in nondiabetic patients with acute coronary syndromes / Mitsuhashi T., Hibi K., Kosuge M. et al. // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2011. – Vol. 4. – P. 392–401.
9. Insulin resistance is associated with coronary plaque vulnerability: insight from optical coherence tomography analysis / Iguchi T., Hasegawa T., Otsuka K. et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2014. – Vol. 15 (3). – P. 284–91.
10. Impact of insulin resistance on prognosis in non-diabetic patients with acute coronary syndrome / Nie R. Q., Liu J. R., Deng B. Q. et al. // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2013. – Vol. 41 (7). – P. 559–62.
11. Insulin resistance predicts the risk for recurrent coronary events in post-infarction patients / Szepietowska B., McNitt S., Kutylifa V. et al. // *Cardiol J.* – 2015. – Vol. 22 (5). – P. 519–26.
12. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up / Zhao L. P., Xu W. T., Wang L. et al. // *Coron Artery Dis.* – 2015. – Vol. 26 (1). – P. 5–10.
13. Association of insulin resistance and coronary artery remodeling: an intravascular ultrasound study / Sang-Hoon Kim, Jae-Youn Moon, Yeong Min Lim et al. // *Cardiovasc Diabetol.* – 2015. – Vol. 14. – P. 74.
14. Insulin resistance is associated with significant clinical atherosclerosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction / Karrowni W., Li Y., Jones P. G. et al. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2013. – Vol. 33 (9). – P. 2245–51.
15. Correlation of Severity of Coronary Artery Disease with Insulin Resistance / Mukund P. Srinivasan, Padmanabh K. Kamath, Poornima A. Manjrekar et al. // *N Am J Med Sci.* – 2013. – Vol. 5 (10). – P. 611–614.
16. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery calcification / Qasim A., Mehta N. N., Tadesse M. G. et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 231–236.
17. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis / Reilly M. P., Wolfe M. L., Rhodes T. et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 803–809.
18. Effects of insulin on the vasculature / Breen D. M., Giacca A. // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 321–32.
19. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: An updated review / Reddy K. J., Singh M., Bangit J. R., Batsell R. R. // *J Cardiovasc Med.* – 2010. – Vol. 11. – P. 633–647.

20. The impact of macrophage insulin resistance on advanced atherosclerotic plaque progression / Tabas I., Tall A., Accili D. // *Circ Res.* – 2010. – Vol. 106. – P. 58–67.
21. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease / Jia G., Whaley-Connell A., Sowers J. R. // *Diabetologia.* – 2017. Aug 3. doi: 10.1007/s00125-017-4390-4. [Epub ahead of print]
22. Loss of akt1 leads to severe atherosclerosis and occlusive coronary artery disease / Fernandez-Hernando C., Ackah E., Yu J. et al. // *Cell Metab.* – 2007. – Vol. 6. – P. 446–457.

## Plasma insulin levels in patients with ischemic heart disease with the different degree of atherosclerotic lesions of coronary arteries

Mankovsky G., Stepura E.

<sup>1</sup> Ukrainian Children's Cardiac Center (Kyiv) (Kiev)

<sup>2</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

**The aim** of the study is to investigate the plasma insulin levels in patients with ischemic heart disease (IHD) and different degree of atherosclerotic lesions of coronary arteries

**Materials and Methods** We examined 78 patients with IHD without history of diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. All studied patients underwent stress test, coronaroveniculography and oral glucose tolerance test. The blood was collected at fasting and 2 hours after glucose ingestion. Insulin levels were determined in all blood samples by radioimmunosorbent method (ELISA) along with plasma glucose measurements.

**Results and Discussion.** All studied patients with IHD were divided to 3 groups according to the number of occluded coronary arteries. None of the studied patients had type 2 diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. The mean plasma glucose levels were  $6,31 \pm 0,21$  mMol/L,  $5,78 \pm 0,15$  mMol/L и  $5,74 \pm 0,26$  mMol/L at fasting and 2 hours after glucose ingestion –  $8,15 \pm 0,60$  mMol/L,  $8,56 \pm 0,47$  mMol/L,  $7,26 \pm 0,61$  mMol/L in patients with 1, 2 or 3 occluded coronary arteries, respectively,  $p > 0,05$ . Also, there was no elevation of glycated hemoglobin levels. It was found that plasma insulin levels were significantly elevated in patients with IHD and atherosclerotic lesions of 2 or 3 coronary arteries compared to patients with 1 occluded artery.

**Conclusions.** Hyperinsulinemia as the reflection of insulin resistance is related to the more severe angiographically documented atherosclerotic lesions of coronary arteries in patients with IHD.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin resistance, hyperinsulinemia, ischemic heart disease.

## Рівень інсуліну в плазмі крові у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від вираженості атеросклеротичного ураження коронарних судин

Маньковський Г. Б.<sup>1</sup>, Степура О. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (клініка для дорослих)

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

**Мета роботи** – вивчення вмісту інсуліну в крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від кількості коронарних артерій.

**Матеріали та методи.** Обстежено 78 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) без указівок на наявність цукрового діабету (ЦД) 2 типу або порушення толерантності до глюкози. Усім хворим було проведено навантажувальний тест, коронарвенцикулографію, а також пероральний тест на толерантність до глюкози. Збір крові з вени проводився натщесерце і через 2 години після вживання глюкози. У кожному з одержаних зразків крові проводилося визначення вмісту глюкози та інсуліну у плазмі крові. Інсулін визначали шляхом імуносорбентного аналізу (ELISA).

**Результати та обговорення.** Всі обстежені особи були розподілені на 3 групи залежно від кількості уражених судин. В обстежених пацієнтів з ІХС не було цукрового діабету 2 типу або порушення толерантності до глюкози (переддіабету або латентного ЦД). Так, середній рівень глікемії натщесерце становив  $6,31 \pm 0,21$  ммоль/л,  $5,78 \pm 0,15$  ммоль/л та  $5,74 \pm 0,26$  ммоль/л, а через 2 години після прийому глюкози глікемія дорівнювала  $8,15 \pm 0,60$  ммоль/л,  $8,56 \pm 0,47$  ммоль/л,  $7,26 \pm 0,61$  ммоль/л у пацієнтів з ураженням 1, 2 або 3 коронарних судин відповідно,  $p > 0,05$  при порівнянні групових показників. Також не було виявлено підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну або достовірних відмінностей між трьома обстеженими групами пацієнтів. Виявлено статистично значуще зростання вмісту інсуліну в плазмі крові у хворих з ІХС, у яких атеросклеротичне ураження охоплювало дві або три коронарні судини, порівняно з пацієнтами, у яких стеноз був локалізований у межах тільки однієї в'язцевої артерії серця.

**Висновки.** Гіперінсулінемія, що є відображенням інсулінорезистентності, взаємопов'язана з більш вираженим, ангиографічно документованим атеросклеротичним ураженням коронарних судин у хворих з ІХС.

**Ключові слова:** цукровий діабет, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, ішемічна хвороба серця.