

sex cells' differentiation in spermatogenesis cycle took place after phytoestrogen exposure during neonatal and mature period. The obtained data testifies to the fact that the most vulnerable period to the phytoestrogens lasts from 1 to 30 days of the male's life.

Key words: phytoestrogens, reproductive function, spermatogenesis, male rats, periods of ontogenesis.

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

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Рындина Н.Г.

Харьковский национальный медицинский университет (переулок 23 Августа, г. Харьков, Украина, 61018)

Резюме. *Обследован 101 пациент с хронической сердечной недостаточностью. У 78 больных диагностирован синдром инсулинорезистентности, 23 пациента не имели метаболических нарушений. Всем больным проведено эхокардиологическое исследование. У большинства пациентов с хронической сердечной недостаточностью с синдромом инсулинорезистентности определено концентрическое ремоделирование миокарда. Масса миокарда левого желудочка была достоверно выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с синдромом инсулинорезистентности, у которых диагностирована концентрическая гипертрофия, по сравнению с больными без метаболических нарушений с тем же типом ремоделирования миокарда.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, синдром инсулинорезистентности, ремоделирование.*

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний, серьезной причиной нарушения трудоспособности и уменьшения длительности жизни населения [Амосова, 2000; Воронков, 2001]. Распространенность ХСН в общей популяции составляет 1,5-2,0%, однако среди лиц старше 65 лет она достигает 6-10%. В США, например, около 5 млн. пациентов страдают ХСН и ежегодно диагностируется 500 тыс. новых случаев данного заболевания [Hunt et al., 2001]. Смертность таких пациентов в течение года достигает 15-25% [Воронков, 2004].

Доминирующими причинами ХСН являются артериальная гипертензия и ИБС. К другим установленным факторам риска ХСН относятся гипертрофия левого желудочка, пороки сердца, диабет, табакокурение и ожирение [Малая, 2002; Eriksson et al., 1989]. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и ожирение были объединены в понятие синдрома инсулинорезистентности (СИ) - кластера факторов кардио-васкулярного риска. Распространенность данного симптомокомплекса достигает 25% среди взрослого населения [Reaven et al., 1989]. В исследовании NHANES III наличие ХСН существенным образом ассоциировалось с СИ [Ford, Giles, 2003]. E. Ingelsson et al. (2005) описывают инсулинорезистентность как независимый от ранее установленных факторов риска ХСН. Есть указания на то, что инсулинорезистентность обладает прямыми эффектами на миокард. Она имеет отношение как к дисфункции миокарда левого желудочка, так и к его ремоделированию [Devereux et al., 2000].

Под ремоделированием миокарда понимают процесс комплексного нарушения структуры и функции сердца в ответ на повреждающую нагрузку или утрату части жизнеспособного миокарда. Процесс ремоделирования в первую очередь включает увеличение массы миокарда, дилатацию полостей, а также изменение геометрических характеристик желудочков. Ремоделирование миокарда часто предшествует клиничес-

ким проявлениям сердечной недостаточности, может самостоятельно усугублять систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка и отрицательно влиять на качество жизни и прогноз больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение структурно-функционального состояния левого желудочка сердца у пациентов ХСН в сочетании с СИ по сравнению с больными без метаболических нарушений и оценка вариантов ремоделирования миокарда у данных групп пациентов.

Материалы и методы

В исследование включены 101 пациент (61 мужчина и 40 женщин) в возрасте от 31 до 82 лет с ХСН I-III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). У всех больных была диагностирована гипертоническая болезнь II-III стадии. У обследованных больных определены различные варианты ИБС - стабильная стенокардия - у 58,9%, постинфарктный кардиосклероз - у 25,6%. Больные были разделены на 2 группы. В 1 группу включены 78 больных (средний возраст 60,32±10,83 лет) ХСН с клинико-лабораторными признаками СИ, во 2-23 больных (средний возраст 60,45±11,05 лет) ХСН без метаболических нарушений. 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 HOMA (homeostasis model assessment). Данный критерий был предложен на основании определения уровня верхнего квартиля распределения данных в исследовании NHANES III [Ford, Giles, 2003]. Мерой инсулинорезистентности считалось значение индекса HOMA более 2,68.

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали при проведении ультразвукового исследования сердца с по-

Таблиця 1. Типи ремоделювання міокарда лівого желудочка у пацієнтів ХСН з СИ і у пацієнтів ХСН без метаболічних порушень.

Типи ремоделювання лівого желудочка	ХСН+ синдромом інсулінорезистентності, n=78	ХСН без синдрому інсулінорезистентності, n=23
Концентричне ремоделювання	52 больних (66,7%)	12 больних (52,2%)
Концентрична гіпертрофія	26 больних (33,3%)	11 больних (47,8%)

мощью аппарата "Радмир М" (TN628A в одно- и двухмерном режимах. Определяли размеры и объемы левого желудочка сердца в фазы систолы (КСР и КСО) и диастолы (КДР и КДО), измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗС), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ) для оценки систолической функции сердца. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле L.Teihholz: $MM\text{ЛЖ} = 1,04 * [(7 * (КДР + ТМЖП + ТЗС\text{ЛЖ}) / (2,4 + КДР + ТМЖП + ТЗС\text{ЛЖ})) - (7 * КДР / (2,4 + КДР))]$, где КДР - конечно-диастолический размер, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС ЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ. Относительную толщину стенок в диастолу (ОТС) определяли по формуле: $ОТС = (ТМЖП + ТЗС\text{ЛЖ}) / КДР$.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела во второй степени и выражали в г/м². В данном исследовании мы ориентировались на критерии Европейского общества по изучению гипертензии (2001), согласно которых гипертрофия левого желудочка диагностировалась при значении ИММЛЖ более 125 г/м² независимо от пола пациента.

Определение типов геометрического ремоделювания миокарда левого желудочка проводилась по классификации Ganaou и Devereux. На основании величин ИММ ЛЖ и ОТС выделяли следующие типы геометрии ЛЖ: 1) нормальная геометрия (ИММ ЛЖ < 125 г/м², ОТС < 0,45); 2) концентрическое ремоделювание (ИММ ЛЖ < 125 г/м², ОТС > 0,45); 3) концентрическая ГЛЖ (ИММ ЛЖ > 125 г/м², ОТС > 0,45); 4) эксцентрическая ГЛЖ (ИММ ЛЖ > 125 г/м², ОТС < 0,45) [Ganaou et al., 1992].

Статистическая обработка представлена в виде средних величин, стандартного отклонения. Статистическая значимость различных средних определена по критерию F - Фишера.

Результаты. Обсуждение

При изучении морфо-функциональных показателей гемодинамики было выявлено два типа ремоделювания миокарда левого желудочка: концентрическое ремоделювание и концентрическая гипертрофия (табл. 1).

В первой группе больные концентрическое ремоделювание выделили у 52 больных (66,7%), концентрическую гипертрофию левого желудочка - у 26 (33,3%). У больных второй группы признаки концентрического ремоделювания выявили у 12

пациентов (52,2%), у 11 пациентов (47,8%) отмечали признаки концентрической гипертрофии.

Больные с метаболіческими нарушениями были также разделены на группы по наличию инсулинорезистентности, учитывая индекс НОМА (табл. 2). В группе инсулинорезистентных больных концентрическое ремоделювание наблюдали у 25 пациентов (78,1%), концентрическую гипертрофию - у 7 (21,9%). Среди больных с нормальной чувствительностью тканей к инсулину концентрическое ремоделювание выделили у 5 пациентов (83,3%), концентрическую гипертрофию только у 1 (16,7%).

При распределении пациентов первой группы по функциональным классам выявлено, что при ХСН I функционального класса концентрическую гипертрофию определили у 5 больных (17,9%), концентрическое ремоделювание - у 23 (82,1%). Среди больных ХСН II функционального класса у 23 пациента (65,7%) выделили концентрическое ремоделювание, у 12 (34,3%) - концентрическую гипертрофию. У пациентов ХСН III функционального класса у 6 больных (40%) выявили концентрическое ремоделювание, у 9 (60%) - концентрическую гипертрофию.

В таблице 3 представлены основные гемодинамические показатели, характеризующие систолическую функцию левого желудочка, отдельно для пациентов обеих групп с учетом типа геометрии миокарда. У пациентов 1 группы с концентрическим ремоделюванием выявлено достоверное повышение ФВ, ОТС (p < 0,001) по сравнению с больными, у которых определена концентрическая гипертрофия. Уровень показателей КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛЖ, ИММЛЖ, УО (p < 0,001), ТЗС, ТМЖП (p < 0,05) был достоверно выше у пациентов с концентрической гипертрофией, чем с концентрическим ремоделюванием. У пациентов 2 группы показатель ОТС также был выше при концентрическом ремоделювании, чем у пациентов с концентрической гипертрофией (p < 0,01). Уровень КДР, КДО, ММЛЖ, ИММЛЖ, УО (p < 0,001), КСР, КСО (p < 0,01) у пациентов с концентрической гипертрофией достоверно превышал уровень данных показателей у лиц с концентрическим ремоделюванием. Уровень ФВ, ТЗС, ТМЖП у пациентов 2 группы с различными типами ремоделювания достоверно не отличались (p > 0,05).

При сравнении данных 1 и 2 групп по большинству

Таблиця 2. Типи ремоделювання міокарда в залежності від чутливості тканин к інсуліну і функціонального класу ХСН у пацієнтів з СИ.

Чувствительность тканей к инсулину и функциональный класс ХСН	Концентрическое ремоделювание	Концентрическая гипертрофия
Инсулинорезистентные пациенты, n=32	26 больных (81,3%)	7 больных (21,9%)
Пациенты с нормальной чувствительностью тканей к инсулину, n=6	5 больных (83,3%)	1 больной (16,7%)
ХСН I ФК, n=28	23 больных (82,1%)	5 больных (17,9%)
ХСН II ФК, n=35	23 больных (65,7%)	12 больных (34,3%)
ХСН III ФК, n=15	6 больных (40%)	9 больных (60%)

Таблица 3. Показатели центральной гемодинамики у пациентов ХСН с СИ и ХСН без метаболических нарушений с учетом варианта ремоделирования миокарда (M±m).

Показатели гемодинамики	ХСН+ синдромом инсулинорезистентности, n=78		ХСН без синдрома инсулинорезистентности, n=23	
	концентрическое ремоделирование, n=52	концентрическая гипертрофия, n=26	концентрическое ремоделирование, n=12	концентрическая гипертрофия, n=11
КСР, см	3,19±0,41*	3,9±0,56	3,08±0,32**	3,56±0,38
КДР, см	4,44±0,42*	5,2±0,58	4,26±0,23**	4,93±0,36
ТЗС, см	1,38±0,10*	1,44±0,12	1,36±0,06	1,42±0,15
ТМЖП, см	1,3±0,97*	1,36±0,1	1,31±0,05	1,32±0,11
ОТС	0,61±0,07*	0,54±0,07	0,63±0,03**	0,56±0,07
ФВ, %	55,3±7,00*	49,21±7,98	53,9±7,73	53,43±8,16
КДО, мл	90,84±20,83*	134,3±29,08	81,44±10,46**	115,1±18,67
КСО, мл	41,62±14,56*	67,82±23,04	37,88±9,72**	53,7±13,79
УО, мл/мин	49,22±10,9*	66,45±11,37	43,56±6,81**	61,36±13,28
ММЛЖ, г	219,3±28,04*	284±39,88	206,4±15,63**	255,3±30,31#
ИММЛЖ	107,6±14,85*	144,8±16,3	108±7,68**	139,2±14,95

Примечание: * - различие показателей достоверно между концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией в группе ХСН+ синдромом инсулинорезистентности; ** - различие показателей достоверно между концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией в группе сХСН; # - различие показателей достоверно у больных в группе с ХСН+ синдромом инсулинорезистентности, имеющих концентрическую гипертрофию по сравнению с группой больных с ХСН, имеющих концентрическую гипертрофию.

показателей отличий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Однако определен достоверно более высокий уровень ММЛЖ у пациентов 1 группы с концентрической гипертрофией по сравнению с больными 2 группы, у которых выявлен тот же тип ремоделирования ($p < 0,05$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных ХСН с СИ преобладали лица с концентрическим ремоделированием (66,7%) по сравнению с концентрической гипертрофией (33,3%). Во второй группе больных типы ремоделирования миокарда распределились с примерно одинаковой частотой. Такие результаты сходны с данными других авторов. Связь именно концентрического ремоделирования с СИ была показана в работе Sundstrum и соавторов [2000]. При исследовании выявлено увеличение частоты концентрической гипертрофии у лиц с метаболическими нарушениями по мере прогрессирования ХСН (13% у лиц с I ФК, 34,3% с II ФК, 60% с III ФК). Выявленные изменения, по-видимому, указывают на влияние СИ на степень выраженности ремоделирования миокарда.

В нашем исследовании определен достоверно более высокий уровень ММЛЖ у пациентов 1 группы с концентрической гипертрофией ($284 \pm 39,88$ г/м²) по сравнению с больными 2 группы с тем же типом ремоделирования ($255,3 \pm 30,31$ г/м²). Выявленная взаимосвязь может свидетельствовать о

влиянии инсулинорезистентности и/или гиперинсулинемии на более выраженное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с нарушенной чувствительностью тканей к инсулину. Полученные нами данные сходны с результатами исследований Ю.В.Зимины и соавторов [1998]. Возможно, такие данные связаны с тем, что при синдроме инсулинорезистентности более высокий уровень инсулина, как митогенного фактора, влияют на процессы роста и ремоделирования сердечно-сосудистой системы посредством воздействия на собственные рецепторы, либо на рецепторы к инсулиноподобному фактору роста-1 [Sowers, 1997].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. При изучении морфо-функциональных показателей миокарда выявлено два типа ремоделирования миокарда у пациентов обеих групп. Среди пациентов ХСН в сочетании с синдромом инсулинорезистентности преобладали лица с концентрическим ремоделированием по сравнению с пациентами, у которых определена концентрическая гипертрофия.

2. При исследовании выявлено увеличение частоты концентрической гипертрофии у лиц с метаболическими нарушениями по мере прогрессирования ХСН, что, по-видимому, свидетельствует о влиянии синдрома инсулинорезистентности на степень выраженности ремоделирования миокарда.

3. У пациентов ХСН с синдромом инсулинорезистентности, у которых была выявлена концентрическая гипертрофия, определено достоверное увеличение уровня ММЛЖ по сравнению с пациентами без метаболических нарушений с тем же вариантом ремоделирования, что отражает влияние синдрома инсулинорезистентности на более выраженное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с нарушением чувствительности тканей к инсулину.

Полученные результаты расцениваются нами как научное обоснование целесообразности проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Литература

- Амосова Е.Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения // Лікування та діагностика. - 2000. - №2. - С. 7-12.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром // Укр. терапевт. журн. - 2001. - №1. - С. 17-20.
- Воронков Л.Г., Богачова Н.В. Варіабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю // Український кардіологічний журнал. - 2004. - №2 - С. 49-52.
- Клиническая и гемодинамическая ха-

- рактеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью: связь массы миокарда левого желудочка с гиперсекрецией инсулина /Ю.В.Зимин, Т.В.Родоманченко, Т.А.Бойко, Е.А.Федосеева //Кардиология. - 1998. - №4. - С. 9-13.
- Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. - Х.: Торсинг, 2002. - 768 с.
- ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) / Hunt S.A., Baker D.W., Chin M.H. et al. // Circulation. - 2001. - Vol.104. - P. 2996-3007.
- Ford E.S., Giles W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions // Diabetes Care. - 2003. - Vol.26. - P. 575-81.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol.19. - P. 1550-1558.
- Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study / Devereux R.B., Roman M.J., Paranicos M. et al. // Circulation. - 2000. - Vol.101. - P. 2271-6.
- Insulin resistance and risk of congestive heart failure / Ingelsson E., Sundstrom J., Arnlov J. et al. // JAMA. - 2005. - Vol.294. - P. 334-41.
- Reaven G., Hollenbeck C., Chen Y. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance // Diabetologia. - 1989. - Vol.32. - P. 52-55.
- Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913 / Eriksson H., Svardsudd K., Larsson B. et al. // Eur. Heart J. - 1989. - Vol.10. - P. 647-56.
- Sowers J.R. Insulin and insulin-like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology // Hypertension. - 1997. - Vol.29. - P. 691-699.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ З СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Риндіна Н.Г.

Резюме. Обстежений 101 хворий з хронічною серцевою недостатністю. У 78 хворих було виявлено синдром інсулінорезистентності, 23 пацієнта не мали метаболічних порушень. Усіх хворих обстежено ехокардіографічно. У більшості пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з синдромом інсулінорезистентності діагностовано концентричне ремоделювання міокарду. Маса міокарду лівого шлуночка була достовірно вищою у пацієнтів хронічною серцевою недостатністю з синдромом інсулінорезистентності, що мали концентричну гіпертрофію, у співвідношенні з пацієнтами без метаболічних порушень з тим же самим типом ремоделювання.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, синдром інсулінорезистентності, ремоделювання.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND INSULIN RESISTANCE SYNDROME

Ryndina N.G.

Summary. One hundred one patients with chronic heart failure were studied. Insulin resistance syndrome was diagnosed in 78 patients, 23 patients didn't have metabolic disorders. All patients have been studied by echocardiography. The majority of patients with insulin resistance syndrome had concentric remodeling of myocardium. Left ventricular myocardium mass was significantly higher in patients with insulin resistance syndrome, who had concentric hypertrophy of myocardium.

Key words: chronic heart failure, insulin resistance syndrome, remodeling.

УДК: 616.342.-002.44-085.234.+615.015

МЕСТО ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКОВОЙ БОЛЕЗНИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Галушко Н.В.

Городской онкодиспансер г. Севастополя (ул. Пожарова, 6, г. Севастополь, Украина, 335000)

Резюме. В работе осуществлен анализ литературных данных и собственных результатов исследований применения гомеопатических лекарственных средств при лечении раковой болезни желудка и кишечника. Результаты анализа показали перспективы использования гомеопатической терапии в современной схеме лечения раковой болезни желудка и кишечника. Автором обосновано место гомеопатии в хирургическом, терапевтическом лечении раковой болезни желудка и кишечника.

Ключевые слова: рак желудка и кишечника, эндоскопия, гомеопатия, лечение гипертермии, апоптоз.

Введение

Несмотря на то, что уже в "Каноне врачебной науки" Ибн-Сины есть упоминание о заболеваниях желудка и кишечника, проблема патогенеза и лечения этих заболеваний актуальна и сегодня [Буглак, 1999; Варшавский, 1990]. Большинство методов лечения направлено на различные патогенетические звенья раковой болезни, однако каждый

из этих методов имеет свои ограничения и особенности. Целью нашей работы был анализ литературных данных и своих собственных наблюдений применения гомеопатических лекарств для лечения раковой болезни желудка и кишечника. Более 70% врачей Германии, 50% врачей Франции и Англии сегодня назначают гомеопатические препараты. В