

в монгольской популяции.

2. Частота С-аллеля rs12979860 и Т-аллеля rs8099917 у жителей Монголии достигает 89,6 и 91,7% соответственно, что сопоставимо с аналогичными показателями в Китае, Японии и Корее и характерно в целом для стран Азии.

3. В группе больных хроническим вирусным гепатитом С монголоидной расы стойкий вирусологический ответ на противовирусную терапию препаратами пегилированного интерферона и рибавирином формируется существенно чаще, чем у европеоидов, при условии отсутствия отягощающих факторов и минимального фиброза печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кручкин Ю.Н. Современная Монголия. Энциклопедический справочник. — Улан-Батор, 2011. — 1154 с. [Kruichkin Yu.N. *Sovremennaya Mongoliya. Entsiklopedicheskiy spravochnik.* (Modern Mongolia. Encyclopedia.) Ulaanbaatar. 2011; 1154. (In Russ.)]
2. Малов С.И., Малов И.В., Дагвадорж Я. и др. Эпидемиология хронической HCV-инфекции в Прибайкалье и Монголии // Сиб. мед. ж. (Иркутск). — 2012. — Т. 112, №5. — С. 107-110. [Malov S.I., Malov I.V., Dagvadorj Y. et al. Epidemiology of chronic HCV-infection in Baikal region and Mongolia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2012; 112 (5): 107-110. (In Russ.)]
3. Малов С.И., Дулгуун Б., Орлова Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С в Приангарье и Монголии // Инфекц. бол. — 2014. — №3. — С. 11-17. [Malov S.I., Dulguun B., Orlova L.S. et al. Clinical and epidemiologic characteristics of viral hepatitis C in Angara region and Mongolia. *Infektsionnyye bolezni*. 2014; 3: 11-17. (In Russ.)]
4. Статистический бюллетень. Итоги всероссийской переписи населения 2010 года по Иркутской области. — Иркутск: Иркутскстат, 2012. — 52 с. [Statisticheskii byulleten'. *Itoги vserossiyskoy perepisi naseleniya 2010 goda po*

*Irkutskoy oblasti.* (Statistical Bulletin. The results of 2010 All-Russia population census in Irkutsk region.) Irkutsk: Irkutskstat. 2012; 52.]

5. Фазылов В.Х., Мананова Э.Р., Ткачёва С.В. и др. Сравнительный анализ аллелей интерлейкина-28В у пациентов при хроническом гепатите С и его сочетании с ВИЧ-инфекцией // Казанский мед. ж. — 2013. — Т. 94, №3. — С. 316-320. [Fazylov V.K., Mananova E.R., Tkacheva S.V. et al. Comparative analysis of the interleukin-28b gene alleles in patients with Hepatitis C monoinfection and combined HIV/Hepatitis C infection. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94 (3): 316-320. (In Russ.)]

6. Dondog B., Lise M., Dondog O. et al. Hepatitis B and C virus infections in hepatocellular carcinoma and cirrhosis in Mongolia // *Eur. J. Cancer Prev.* — 2011. — Vol. 20, N 1. — P. 33-39.

7. Ge D., Fellay J., Thompson A.J. et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance // *Nature.* — 2009. — Vol. 461. — P. 399-401.

8. Enkhbat S. Health indicators. Government of Mongolia. Ministry of health. — State implementing agency of health government of Mongolia, 2010. — 118 p.

9. Jung Y.K., Kim J.H., Ahn S.M. et al. Role of interleukin 28B-related gene polymorphisms in chronic hepatitis C and the response to antiviral therapy in Koreans // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47, N 7. — P. 644-650.

10. Luo Y., Jin C., Ling Z. et al. Association study of IL28B: rs12979860 and rs8099917 polymorphisms with SVR in patients infected with chronic HCV genotype 1 to PEG-IFN/RBV therapy using systematic meta-analysis // *Gene.* — 2013. — Vol. 513, N 2. — P. 292-296.

11. Miyasaka A., Kumagai I., Endo R. et al. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin combination treatment in elderly patients with HCV genotype 1b and high viral load // *Hepatol. Intern.* — 2011. — Vol. 5, N 1. — P. 244.

12. Rangnekar A.S., Fontana R.J. Meta-analysis: IL-28B genotype and sustained viral clearance in HCV genotype 1 patients // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 36, N 2. — P. 104-114.

13. Thomas D.L., Thio C.L., Martin M.P. et al. Genetic variation in IL-28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus // *Nature.* — 2009. — Vol. 461. — P. 798-801.

14. Yu M.L., Chuang W.L. Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 24, N 3. — P. 336-345.

УДК 616.379-008.64: 616-056.52: 615.217.24: 615.272.3

T07

## ВЛИЯНИЕ МОКСОНИДИНА И КОМБИНАЦИИ МОКСОНИДИНА С ИВАБРАДИНОМ НА ПАРАМЕТРЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Медина Нуреддиновна Азимова, Адиль Бахшалиевич Бахшалиев, Сонна Маисовна Кахраманова, Гюльназ Махировна Дадашова\*

Научно-исследовательский институт кардиологии им. Д. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

#### Реферат

**Цель.** Изучить особенности изменения инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом с избыточной массой тела и ожирением на фоне лечения моксонидином и комбинацией моксонидина с ивабрадином.

**Методы.** В исследование вошли 30 пациентов с метаболическим синдромом и избыточной массой тела (индекс массы тела  $26,9 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>) и 30 больных с метаболическим синдромом и ожирением (индекс массы тела  $34,2 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>). Группу контроля составили 17 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту и полу. Пациенты с метаболическим синдромом и избыточной массой тела получали моксонидин 2 раза в день в средней дозе  $0,58 \pm 0,07$  мг. Больные с метаболическим синдромом и ожирением получали мок-

сонидин 2 раза в день в средней суточной дозе  $0,52 \pm 0,04$  мг и ивабрадин 2 раза в день в средней суточной дозе  $13,7 \pm 1,1$  мг. Всем обследованным проводили биохимическое исследование крови (определяли содержание инсулина, С-пептида, глюкозы, гликированного гемоглобина в плазме крови).

**Результаты.** У больных с метаболическим синдромом и ожирением прослеживалась тенденция к увеличению инсулинорезистентности по сравнению с лицами с метаболическим синдромом и избыточной массой тела. На фоне лечения моксонидином пациентов с метаболическим синдромом и избыточной массой тела прослеживалась тенденция к улучшению показателей инсулинорезистентности, что сопровождалось уменьшением уровней инсулина, С-пептида, глюкозы, гликированного гемоглобина и индекса инсулинорезистентности соответственно на 7,1; 2,0; 5,0; 7,3 и 12,2%. Комбинированная терапия моксонидином с ивабрадином больных с метаболическим синдромом и ожирением привела к статистически значимому улучшению показателей инсулинорезистентности, что сопровождалось уменьшением содержания инсулина, глюкозы, С-пептида и гликированного гемоглобина соответственно на 16,7; 12,3 ( $p < 0,01$ ); 13,2 и 10,9% ( $p < 0,05$ ). Индекс инсулинорезистентности уменьшился в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ).

**Вывод.** С увеличением степени ожирения при метаболическом синдроме происходит усиление развития инсулинорезистентности на фоне повышенной симпатической активности; комбинированная терапия моксонидином с ивабрадином больных с метаболическим синдромом и ожирением приводит к выраженным улучшениям параметров инсулинорезистентности за счёт развития дополнительного симпатолитического эффекта.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение, моксонидин, ивабрадин.

#### EFFECTS OF MOXONIDINE AND COMBINATION OF MOXONIDINE AND IVABRADINE ON INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

*M.N. Azimova, A.B. Bakhshaliev, S.M. Kakhramanova, G.M. Dadashova*

*Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan*

**Aim.** To explore the features of insulin resistance variations in overweight and obese patients with metabolic syndrome treated with moxonidine and combination of moxonidine and ivabradine.

**Methods.** The study included 30 patients with metabolic syndrome, who were overweight (body mass index  $26,9 \pm 0,2$  kg/m<sup>2</sup>) and 30 patients with metabolic syndrome and obesity (BMI  $34,2 \pm 0,3$ ). Control group included 17 healthy volunteers matched with patients by age and sex. Patients with metabolic syndrome and excessive body weight received moxonidine twice daily in average daily dose of  $0,58 \pm 0,07$  mg. Patients with metabolic syndrome and obesity received moxonidine twice daily in average daily dose of  $0,52 \pm 0,04$  mg and ivabradine twice daily in average daily dose of  $13,7 \pm 1,1$  mg. Biochemical blood tests (insulin, C-peptide, glucose, glycated hemoglobin serum levels) were performed in all patients.

**Results.** Patients with metabolic syndrome and obesity tended to increase insulin resistance, compared to individuals with metabolic syndrome and excessive body weight. In overweight patients with metabolic syndrome treated with moxonidine, a trend for lower insulin resistance, accompanied by a decrease of insulin, C-peptide, glycosylated hemoglobin, glucose levels and homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) index by 7.1, 2.0, 5.0, 7.3 and 12.2% respectively was discovered. Combination therapy with moxonidine and ivabradine in patients with metabolic syndrome and obesity led to a statistically significant improvement of insulin resistance, accompanied by a decrease of insulin levels, glucose, C-peptide, and glycated hemoglobin by 16.7%, 12.3% ( $p < 0,01$ ); 13.2% and 10.9% ( $p < 0,05$ ), respectively. Homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) index decreased by 1.3 times ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion.** In patients with metabolic syndrome, deepening of insulin resistance on the background of increased sympathetic activity is associated with higher grades of obesity. Combination therapy with moxonidine and ivabradine in patients with metabolic syndrome and obesity leads to a significant improvement in insulin resistance due to the additional sympatholytic effect.

**Keywords:** metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, moxonidine, ivabradine.

Метаболический синдром (МС) объединяет группу патологических состояний, проявляющихся определёнными гормональными, метаболическими и клиническими нарушениями, имеющими общую патогенетическую основу: инсулинорезистентность и гиперинсулинемию [3, 4, 12].

В нормальных условиях в организме здорового человека повышение уровня инсулина приводит к усилению синтеза вазодилаторов и снижению артериального давления. Однако в условиях инсулинорезистентности, наоборот, усиливается продукция эндотелием вазоконстрикторов (эндотелина, тромбосана) и снижается секреция вазодилаторов (простациклина и оксида азота), что способствует развитию артериальной гипертензии при МС [2, 9–11].

Хроническая гиперинсулинемия способствует задержке в организме натрия путём ускорения его реабсорбции, что приводит к

увеличению объёма циркулирующей жидкости, общего периферического сопротивления сосудов, вазоконстрикции. При этом усиливается и чувствительность сосудов к прессорным агентам, таким как ангиотензин и адреналин. Таким образом, развитие инсулинорезистентности способствует активации как ренин-ангиотензин-альдостероновой, так и симпатической нервной системы. В свою очередь эта активация, приводящая к увеличению сосудистого сопротивления и ухудшению тканевой микроциркуляции, вызывает понижение инсулиночувствительности и развитие компенсаторной гиперинсулинемии [3, 4, 11, 12]. В свете этого терапия инсулинорезистентности при МС должна быть направлена также и на снижение симпатической активности.

Одним из эффективных препаратов для лечения МС служит агонист I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов моксонидин.

За счёт активации имидазолиновых рецепторов I-го типа в среднем мозге и пресимпатических  $\alpha$ -адренорецепторов данный препарат способствует уменьшению уровня свободных жирных кислот, снижению гидролиза липидов, усилению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности к инсулину, увеличению содержания в крови антиатерогенных липопротеинов [1, 6, 7, 13–14]. Следует ожидать, что комбинирование моксонидина с другим препаратом симпатолитического действия – специфическим ингибитором ионных  $I_f$ -токов ивабрадином – при лечении пациентов с МС будет способствовать выраженному уменьшению инсулинорезистентности за счёт дополнительного уменьшения симпатической активности [5, 8, 9].

В связи с этим мы поставили перед собой цель изучить особенности изменения инсулинорезистентности у пациентов с МС с избыточной массой тела и ожирением на фоне лечения моксонидином и комбинацией моксонидина с ивабрадином.

В исследование вошли 30 пациентов (первая группа – 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст  $49,5 \pm 1,7$  года) с МС и избыточной массой тела [индекс массы тела (ИМТ)  $26,9 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>] и 30 больных (вторая группа – 12 женщин и 18 мужчин, средний возраст  $47,3 \pm 1,5$  года) с МС и ожирением (ИМТ =  $34,2 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>), госпитализированных в Научно-исследовательский институт кардиологии им. Д. Абдуллаева Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики для прохождения планового лечения. Группу контроля составили 17 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту и полу.

На первом этапе проводили антропометрические исследования с определением массы тела, роста, вычислением ИМТ, объёма талии, измерением артериального давления методом Короткова, биохимическим исследованием крови [липидный спектр, инсулин, С-пептид, глюкоза, гликированный гемоглобин (Hb<sub>1c</sub>) натощак]. Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле:

концентрация глюкозы  $\times$  концентрация инсулина в сыворотке крови натощак / 22,5.

Признаком инсулинорезистентности считали значения данного показателя больше 4.

С целью диагностики МС использовались критерии Международной федерации диабета [15]:

– наличие основного критерия – абдоминального ожирения (объём талии  $>80$  см);

– плюс наличие двух дополнительных критериев: повышенное артериальное давление (систолическое  $\geq 130$  мм рт.ст., диастолическое  $\geq 85$  мм рт.ст.), дислипидемия (холестерин липопротеинов высокой плотности  $<1,29$  ммоль/л, триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л), гипергликемия натощак ( $\geq 5,6$  ммоль/л).

Критерии исключения из исследования: симптоматическая артериальная гипертензия, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия напряжения III–IV функционального класса по Канадской классификации, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса с фракцией выброса менее 40% по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, устойчивая желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярные блокады, мерцательная аритмия, синдром слабости синусового узла, тяжёлые хронические заболевания лёгких с признаками дыхательной недостаточности, злокачественные новообразования, перенесённый мозговой инсульт.

После 2-недельного «отмывочного» периода все больные с МС и избыточной массой тела (первая группа) получали моксонидин 2 раза в день с титрованием дозы от 0,2 мг до максимальной суточной 0,6 мг (в среднем  $0,58 \pm 0,07$  мг) каждые 2 нед до достижения оптимального снижения артериального давления. Все больные с МС и ожирением (вторая группа) получали моксонидин 2 раза в день с титрованием дозы от 0,2 мг до максимальной суточной 0,6 мг (в среднем  $0,52 \pm 0,04$  мг) каждые 2 нед до достижения оптимального снижения артериального давления и ивабрадин 2 раза в день с титрованием дозы от 10 мг до максимальной суточной 15 мг (в среднем  $13,7 \pm 1,1$  мг) каждые 2 нед до достижения оптимального снижения частоты сердечных сокращений. Повторные исследования проводили к концу 3-го месяца лечения. Причём 5 пациентам из первой группы и 8 больным из второй группы для уменьшения инсулинорезистентности потребовалось дополнительное назначение метформина в дозе 500 мг 1 раз в сутки утром во время еды.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 8.0 и Microsoft Excel. Ввиду неправильности распределения непрерывных величин использовали непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Дан-

Параметры инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом с избыточной массой тела и ожирением

Показатели	Контрольная группа (n=17)	Первая группа, больные с МС и избыточной массой тела (n=30)		Вторая группа, больные с МС и ожирением (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Инсулин, мкЕД/мл	13,5±0,9 (9-22)	17,3±0,8** (10-25)	16,0±0,6* (10-22)	19,2±0,8*** (12-26)	16,6±0,6*## (10-25)
С-пептид, нг/мл	4,55±0,28 (2,9-7,2)	5,55±0,26* (3,3-8,2)	5,44±0,25* (3,3-7,8)	6,23±0,3*** (3,6-9,1)	5,40±0,28# (2,6-8)
Глюкоза, ммоль	5,02±0,15 (3,3-5,7)	6,30±0,26*** (3,6-9,5)	5,99±0,21** (3,6-8,8)	7,45±0,23*** (3,9-9,4)	6,53±0,17***## (3,9-8)
Hb <sub>1c</sub>	3,95±0,24 (2,6-5,9)	6,44±0,25*** (3,3-9,4)	5,97±0,20*** (3,3-8,1)	6,82±0,25*** (3,5-9,1)	6,08±0,21***# (3,4-8)
НОМА-IR	3,01±0,7 (1,3-5,5)	4,84±0,4** (1,6-10,5)	4,25±0,5** (1,6-8,6)	6,35±0,5*** (2,08-10,9)	4,81±0,7*## (1,7-8,9)

Примечание. Статистически значимая разница с показателями: контрольной группы – \*p <0,05; \*\*p <0,01; \*\*\*p <0,001; группы больных с метаболическим синдромом (МС) и избыточной массой тела – #p <0,05; ##p <0,01; ###p <0,001. Hb<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин; НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности.

ные исследований представлены в виде средних значений с минимальными и максимальными величинами показателя. Различия между группами считали статистически значимыми при p <0,05.

Основные параметры инсулинорезистентности у больных с МС с избыточной массой тела и с ожирением по сравнению с контрольной группой отражены в табл. 1. Как видно из таблицы, исходно у пациентов из первой и второй групп наблюдается увеличение инсулинорезистентности, что нашло своё отражение в значимом возрастании уровней инсулина, С-пептида, глюкозы, Hb<sub>1c</sub> и НОМА-IR в сравнении со здоровыми добровольцами. Причём у больных с МС и избыточной массой тела значения глюкозы и Hb<sub>1c</sub> в плазме крови натошак были соответственно в 1,3 и 1,6 раза выше (p <0,001), а уровни инсулина, НОМА-IR и С-пептида – на 27,7%, 60,7% (p <0,01) и 21,8% (p <0,05) выше, чем в контрольной группе. У пациентов с МС и ожирением данные показатели увеличивались соответственно в 1,5; 1,7; 1,4; 2,1 и 1,4 раза (p <0,001) по сравнению со здоровыми людьми.

У больных с МС и ожирением прослеживалась тенденция к увеличению инсулинорезистентности по сравнению с лицами с МС и избыточной массой тела, что нашло своё отражение в возрастании у этих пациентов уровней инсулина, С-пептида, глюкозы и Hb<sub>1c</sub> соответственно на 11,0; 12,3; 18,2 и 6,0%, что привело к статистически значимому увеличению НОМА-IR в 1,3 раза (p <0,01). Указанные изменения свидетельствуют об

усилении инсулинорезистентности с возрастанием степени ожирения у больных с МС, что, возможно, связано с уменьшением плотности инсулиновых рецепторов на поверхности увеличенных в объёме жировых клеток.

Особенности изменения инсулинорезистентности у больных с МС и избыточной массой тела на фоне лечения моксонидином отражены в табл. 1. На фоне 3-месячного лечения препаратом прослеживается тенденция к улучшению показателей инсулинорезистентности, что сопровождается уменьшением содержания инсулина, С-пептида, глюкозы, Hb<sub>1c</sub> и НОМА-IR соответственно на 7,1; 2,0; 5,0; 7,3 и 12,2%. Указанные изменения, возможно, связаны с тем, что моксонидин за счёт активации имидазолиновых рецепторов I-го типа в среднем мозге и пресинаптических α-адренорецепторов способствует уменьшению симпатической активности, снижению количества свободных жирных кислот и гидролиза липидов, усилению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности к инсулину. Кроме того, в течение 3 мес монотерапии моксонидином наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений с 79,7 до 75,4 в минуту, что составило 5,4% (p <0,05).

Необходимо отметить, что исходно у больных с МС и ожирением наблюдались признаки симпатикотонии, что нашло своё отражение в увеличенной частоте сердечных сокращений – в среднем 89,8±1,6 в минуту против 79,7±1,3 в минуту у пациентов

с МС и избыточной массой тела. Это подтверждает факт усиления симпатической активности с увеличением степени ожирения при МС, требующий дополнительного назначения препаратов с выраженными симпатолитическими свойствами. По этой причине к терапии больных с МС и ожирением для уменьшения симпатической активности, помимо моксонидина, мы добавили второй препарат – ивабрадин.

Особенности изменения параметров инсулинорезистентности у больных с МС и ожирением на фоне комбинированного лечения моксонидином с ивабрадином отражены в табл. 1. Во второй группе терапии препаратами привела к статистически значимому улучшению показателей инсулинорезистентности, что сопровождалось уменьшением уровней инсулина, глюкозы, С-пептида и  $Hb_{1c}$  соответственно на 16,7%, 12,3% ( $p < 0,01$ ), 13,2% и 10,9% ( $p < 0,05$ ). При этом НОМА-IR уменьшился в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ). Параметры инсулинорезистентности улучшились настолько, что значения С-пептида значимо не отличались от результатов здоровых добровольцев контрольной группы. Эти положительные сдвиги сопровождались значительным уменьшением частоты сердечных сокращений с  $89,8 \pm 1,8$  до  $70,2 \pm 0,9$  в минуту, что составило 22% ( $p < 0,001$ ). Более выраженное улучшение параметров инсулинорезистентности у больных с МС при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией моксонидином обусловлено значительным уменьшением симпатической активности за счёт дополнительного ингибирования ионных  $I_f$ -токов ивабрадином на фоне комбинированного лечения.

## ВЫВОД

С увеличением степени ожирения при метаболическом синдроме происходит усиление инсулинорезистентности на фоне повышенной симпатической активности. Комбинированная терапия моксонидином с ивабрадином больных с метаболическим синдромом и ожирением приводит к выраженным улучшениям параметров инсулинорезистентности за счёт дополнительного симпатолитического эффекта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абеллан Д., Леал М. Антигипертензивная эффективность моксонидина у пациентов с ожирением и неконтролируемой артериальной гипертензией //

Системн. гипертенз. – 2008. – №2. – С. 23–28. [Abellan J., Leal M., Hernandez-Menarguez F. et al. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. *Kidney Int.* 2005; 67: 20–24. (In Russ.)]

2. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертония // Пробл. женск. здоровья. – 2008. – Т. 3, №4. – С. 23–33. [Astashkin Ye.I., Glezer M.G. Obesity and arterial hypertension. *Problemy zhenskogo zdorov'ya.* 2008; 3 (4): 23–33. (In Russ.)]

3. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением // Артериал. гипертенз. – 2009. – Т. 15, №3. – С. 309–314. [Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. et al. Adiponectin levels, lipid profile and glucose metabolism in patients with abdominal obesity. *Arterial'naya gipertenziya.* 2009; 15 (3): 309–314. (In Russ.)]

4. Вербовой А.Ф. Метаболический синдром. Научно-практическое пособие. – Самара: Волга-Бизнес, 2010. – 98 с. [Verbovoy A.F. *Metabolicheskiy sindrom. Nauchno-prakticheskoe posobie.* (Metabolic syndrome. Reference book.) Samara: Volga-Biznes. 2010: 98. (In Russ.)]

5. Голощанов О.А., Рудь С.С., Тарадуда Е.Н. и др. Сравнение влияния кораксана на симпатикотонию и вариабельность ритма сердца у больных сахарным диабетом и без него // Здравоохран. Дальнего Востока. – 2008. – №3. – С. 18–21. [Goloshchapov O.A., Rud' S.S., Taraduda E.N. Comparison of effect of Coraxan on sympathetic tone and heart rhythm variability in patients with diabetes mellitus and without it. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka.* 2008; 3: 18–21. (In Russ.)]

6. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Смагина Л.В. Моксонидин в коррекции метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом типа 2, ассоциированным с артериальной гипертензией // Артериал. гипертенз. – 2004. – Т. 10, №2. – С. 104–109. [Demidova T.U., Ametov A.S., Smagina L.V. Moxinidine in the correction of metabolic disturbances and endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus associated with arterial hypertension. *Arterial'naya gipertenziya.* 2004; 10 (2): 104–109. (In Russ.)]

7. Дероса Г., Аппузо Ф. Метаболические и антигипертензивные эффекты моксонидина и комбинации моксонидина с ирбесартаном у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и умеренной гипертензией: последовательное рандомизированное двойное слепое клиническое исследование // Систем. гипертенз. – 2009. – №1. – С. 54–58. [Derosa G., Cicero A., D'Angelo A. et al. Metabolic and antihypertensive effects of moxonidine and moxonidine plus irbesartan in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: A sequential, randomized, double-blind clinical trial. *Clinical Therapeutics.* 2007; 29 (4): 602–610.]

8. Комиссаренко И.А., Самсонова Н.Г. Оценка эффективности и переносимости ивабрадина (Кораксана) у больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом // Эффектив. фармакотерап. – 2013. – №43. – С. 22–27. [Komissarenko I.A., Samsonova N.G. Efficacy and tolerability of ivabradine (Coraxan) in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2013; 43: 22–27. (In Russ.)]

9. Морозова Т.Е., Андрущичина Т.Б., Ошорова С.Д. Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств при метаболическом синдроме: влияние на адипокины, маркёры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления // Леч. врач. – 2011. – №2. – С. 11–15. [Morozova T.E., Andrushchishina T.B., Oshorova S.D. Individualized choice of antihypertensive drugs in metabolic syndrome: influence

on adipokines, endothelial dysfunction and systemic inflammation markers. *Lechashchiy vrach*. 2011; 2: 11-15. (In Russ.)

10. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Чаляби Т.А. и др. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть 2: особенности антигипертензивной терапии при ожирении // Кардиоваск. терап. и профил. — 2009. — Т. 8, №1. — С. 88-99. [Nedogoda S.V., Barykina I.N., Chalyabi T.A. Obesity and arterial hypertension. Part II: features of antihypertensive therapy in obese patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8 (1): 88-99. (In Russ.)]

11. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. — 2007. — №3. — С. 3-7. [Oganov R., Mamedov M., Koltunov I. Metabolic syndrome: A journey from the scientific concept to a clinical diagnosis. *Vrach*. 2007; 2: 3-7. (In Russ.)]

12. Первые Российские рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). — М., 2008. — 19 с. [Pervye Rossiyskie rekomendatsii VNOK po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroy peresmotr)]. (First Russian Guidelines of All-Russia Scientific Society of Cardiologists of diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). Moscow. 2008; 19. (In Russ.)]

13. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Гладышева Е.А. Роль моксонидина в комбинированной антигипертензивной терапии пациентов с метаболическим синдромом // Систем. гипертенз. — 2008. — №4. — С. 37-39. [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Gladysheva E.A. The role of moxonidine in combined antihypertensive treatment of patients with metabolic syndrome. *Sistemnye gipertenzii*. 2008; 4: 37-39. (In Russ.)]

14. Санжулиани А.Ф., Генелху де Абреу В., Уэлерес Дж., Францисчетти Е. Влияние моксонидина на симпатическую нервную систему, артериальное давление, активность ренина плазмы, альдостерон, лептин и метаболический профиль препарата у больных с артериальной гипертензией с ожирением // Обзоры клин. кардиол. Междунар. мед. бюлл. — 2006. — №5. — С. 11-22. [Sanjuliani A.F., Genelhu De Abreu V., Ueleres Braga J., Francischetti E. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity, arterial pressure, serum renin activity, aldosterone and metabolic drug profile in patients with arterial hypertension and obesity. *Obzory klinicheskoy kardiologii: Mezhdunarodnyy meditsinskiy byulleten'*. 2006; 5: 11-22. (In Russ.)]

15. Alberti K., Zimmet P., Shaw J. et al. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition // *Lancet*. — 2005. — Vol. 360. — P. 1050-1067.

УДК 616.34:002: 616.935: 616-053.2-07-08 (575.1)

T08

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Мукаррам Салимджановна Шаджалилова\*

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

### Реферат

**Цель.** Изучение клинической картины и лечения острых кишечных инфекций у детей раннего возраста на современном этапе.

**Методы.** Объектом исследования было наблюдение за 225 детьми в возрасте от 4 мес до 3 лет. По специально разработанным картам изучали семиотику и динамику клинического течения инфекционного процесса, характер и тип поражения пищеварительной системы, эффективность проводимой терапии. Для определения этиологии возбудителей острых кишечных инфекций применяли бактериологический, микробиологический, иммунологический и генетический методы. Для построения модели и проведения факторного анализа был использован метод главных компонент. Оптимальное количество выделяемых факторов было определено с учётом критериев Кайзера, «Scree-test» и степени полноты факторизации.

**Результаты.** Клиническая картина кишечных инфекций у всех детей была чётко выраженной. Болезнь протекала в типичной форме, у 63 (28,0%) больных возникали обострения. Заболевание протекало преимущественно по типу гастроэнтероколита, преобладали среднетяжёлые формы заболевания (у 167 детей, 74,2%). Тяжёлые формы острых кишечных инфекций отмечены у 58 (25,8%) детей с развитием токсикоза и экзикоза III степени. Преморбидный фон у всех (100%) детей отягощён сопутствующими заболеваниями. Этиологический диагноз был установлен у 77,6% больных. Следует учитывать, что кишечная инфекция и её лечение антибактериальными средствами в 100% случаев приводят к развитию дисбактериоза кишечника различной степени тяжести и могут стать причиной ассоциированной с антибиотиками диареи, обусловленной *Clostridium difficile*.

**Вывод.** В структуре общего факторного влияния на исходное состояние детей с острыми кишечными инфекциями наиболее значимыми факторами оказались длительность гипертермии, болевой синдром, состояние кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, этиологический фактор и условно-патогенная флора кишечника; при лечении наибольшая эффективность отмечена у гентамицина, а в случаях среднетяжёлого и тяжёлого течения заболевания — у цефтриаксона.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, острые диареи, дети раннего возраста.

### CURRENT CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF ACUTE ENTERIC INFECTIONS IN CHILDREN

M.S. Shadzhilova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

**Aim.** To study the current clinical manifestations and treatment of acute enteric infections in children at an early age.

**Methods.** 225 in the age of 4 months to 3 years were followed-up. Clinical presentations and clinical current of the disease, as well as features and type of gastrointestinal system damage and treatment effects were registered in specially