

УДК 616.379-008.64-085:615.252.349.7

ПАНЬКІВ В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТФОРМІНУ ТА АТОРВАСТАТИНУ В КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО Й ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Резюме. У даному дослідженні вивчені результати застосування метформіну й аторвастатину у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Під спостереженням були 25 хворих із ЦД 2-го типу. Пацієнтам проводилося лікування метформіном й аторвастатином упродовж 12 тижнів. Установлено, що застосування метформіну й аторвастатину вірогідно покращує показники вуглеводного й ліпідного обміну, знижує гіперінсулінемію й супутню їй інсулінорезистентність. Використання метформіну й аторвастатину знижує рівень АТ у денний час, покращує діастолічну функцію міокарда, зменшує рівень мікроальбумінурії. Серед пацієнтів із діастолічною дисфункцією в 56,3 % відзначалося покращення діастолічної функції, ще у 18,8 % відбулася її нормалізація. У процесі лікування метформіном й аторвастатином відзначається зниження маси тіла з перерозподілом відкладень жиру в бік зменшення вісцерального ожиріння.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, метформін, аторвастатин.

Вступ

Інтенсивний науково-технічний прогрес сприяє збільшенню гіподинамії, нервово-психічного перенавантаження і схильності населення до системи швидкого харчування, поширеності куріння й зловживання алкоголем, що зрештою призводить до неухильного збільшення маси тіла, зростання частоти цукрового діабету (ЦД) і серцево-судинних захворювань (ССЗ), тісно пов'язаних між собою.

Відомо, що дисліпідемія безпосередньо впливає на тяжкість і прогресування системного атеросклерозу. За даними різних авторів, у пацієнтів із ЦД 2-го типу переважає поєднання гіпертригліцеридемії й гіперхолестеринемії з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) (близько 64 %) [1]. Ізольовані порушення ліпідного обміну зустрічаються в 30 % випадків. У більшості пацієнтів гіперхолестеринемія перебуває в межах від 5,2 до 6,5 ммоль/л, а гіпертригліцеридемія також є помірною (< 2,3 ммоль/л). Проте ситуація в клінічній практиці з лікуванням дисліпідемії, особливо «м'якої» гіперліпідемії, не відповідає сучасним вимогам. Якщо в Європі рівень холестерину відповідає цільовим значенням тільки в 49 % пацієнтів, які отримують гіполіліпідемічні препарати, то в Україні ситуація набагато гірша. 56,9 % обстежених чоловіків і жінок мають рівень загального холестерину (ЗХС) понад 5,6 ммоль/л [2].

Інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим-А-редуктази (стати́ни) не тільки знижують рівні ЗХС і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), але й підвищують ХС ЛПВЩ та справляють

виражений антисклеротичний ефект [3]. ЦД розглядається як вагоме самостійне показання до постійного приймання статинів [4].

Одним із найбільш активних представників класу статинів є аторвастатин — синтетичний статин, ефективність і безпечність якого вивчені в численних контрольованих клінічних дослідженнях (MIRACL, PROVE-IT, TIMI-22, CARDS, ASCOT-LLA, TNT, IDEAL, REVERSAL). Серед статинів аторвастатин є єдиним препаратом, що продемонстрував високу ефективність у досить широкому діапазоні добових доз — від 10 до 80 мг [5].

Компанією «Кусум Фарм» на фармацевтичний ринок України виведено препарат Етсет, до складу якого входить аторвастатин (у дозі 10 або 20 мг).

Мета дослідження — оцінка ефективності застосування метформіну (препарат Метамін SR виробництва «Кусум Фарм») у комбінації з аторвастатином (Етсет) у корекції показників вуглеводного й ліпідного обміну у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Матеріали і методи дослідження

Під динамічним амбулаторним спостереженням у відділі профілактики ендокринних захворювань Українського НПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України перебували 25 пацієнтів (6 чоловіків і 19 жінок) віком від 37

© Паньків В.І., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

до 56 років (середній вік — $46,8 \pm 2,7$ року) з ЦД 2-го типу. Усім пацієнтам під час дослідження рекомендували дотримуватися гіполіпідемічної дієти на тлі прийому метформіну в індивідуально підібраній дозі, що не змінювалася протягом усього терміну спостереження. Препарат Етсет призначали в добовій дозі 10 або 20 мг. Період спостереження становив 12 тижнів.

У дослідження не включали хворих із застійною серцевою недостатністю, тяжкими порушеннями серцевого ритму, клінічно значущими порушеннями функції печінки й нирок, ЦД 1-го типу, захворюваннями м'язів, патологією щитоподібної залози.

Загальна характеристика хворих наведена в табл. 1.

У більшості пацієнтів відзначалося ожиріння (ІМТ становив $32,14 \pm 0,87$ кг/м²), здебільшого вісцерального характеру, про що свідчив показник окружності талії (ОТ) $102,67 \pm 0,39$ см (у жінок — $100,61 \pm 0,38$ см, у чоловіків — $111,42 \pm 3,08$ см). На початку дослідження пацієнти характеризувалися незадовільною компенсацією вуглеводного обміну, спостерігалася підвищення глікемії натще (ГН) до $8,92 \pm 0,59$ ммоль/л і постпрандіальної глікемії (ППГ) — до $10,27 \pm 0,87$ ммоль/л, рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) — до $7,92 \pm 0,31$ %. Згідно з показником індексу НОМА-ІR в обстежених хворих спостерігалася виражена тканинна інсулінорезистентність і переважно постпрандіальна

Таблиця 1. Загальна характеристика антропометричних даних і параметрів вуглеводного й ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу

Параметри	М ± m
Число хворих	25
Чоловіки	6
Жінки	19
ОТ, см	$102,67 \pm 0,39$
ІМТ, кг/м ²	$32,14 \pm 0,87$
Вік, роки	$55,7 \pm 1,4$
Тривалість перебігу ЦД, роки	$3,82 \pm 0,59$
Тривалість перебігу АГ, роки	$5,27 \pm 0,53$
Рівень глікемії натще, ммоль/л	$8,92 \pm 0,59$
Рівень глікемії після їжі, ммоль/л	$10,27 \pm 0,87$
Рівень HbA1c, %	$7,92 \pm 0,31$
ІРІ натще, мкОд/мл	$15,38 \pm 2,49$
ІРІ після їжі, мкОд/мл	$28,07 \pm 4,38$
НОМА-ІR	$6,58 \pm 0,92$
Рівень ЗХС, ммоль/л	$6,18 \pm 0,24$
Рівень ЛПВЩ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,07$
Рівень ЛПНЩ, ммоль/л	$3,98 \pm 0,16$
Рівень ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,79 \pm 0,07$
Рівень ТГ, ммоль/л	$1,77 \pm 0,19$

Примітки: ЛПДНЩ — ліпопротеїни дуже низької щільності; ТГ — тригліцериди; ІРІ — імунореактивний інсулін; ІМТ — індекс маси тіла.

гіперінсулінемія при нормальних показниках ІРІ натще. Крім того, показники ліпідного профілю (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ТГ) перевищували нормальні значення (табл. 1).

Хворим проведено клініко-інструментальне обстеження, що включало оцінку скарг, анамнез відносно основної й супутньої патології, електрокардіографію (електрокардіограф «Юкард-200» виробництва фірми UTAS, Україна). Морфофункціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) із доплерівським аналізом трансмітрального кровотоку на апараті Siemens Sonoline Versa Plus (Німеччина). Визначали такі морфометричні параметри ЛШ: кінцевий діастолічний (КДО) і систолічний (КСО) об'єми, ударний об'єм, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки ЛШ. Фракцію викиду (ФВ) визначали за загальноприйнятою методикою в М-режимі. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за співвідношенням трансмітральних потоків Е/А, де Е — максимальна швидкість раннього діастолічного потоку, А — максимальна швидкість потоку передсердної систоли. Діастолічне наповнення вважали нормальним при значеннях Е/А > 1; діастолічна дисфункція за типом порушення релаксації відповідала Е/А < 1; за рестриктивним типом — Е/А > 2.

Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) проводили за стандартною методикою впродовж 24–26 годин. Аналізували такі показники: середні денні (д.) і нічні (н.) значення систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, добовий індекс САТ і ДАТ, індекс часу (ІЧ) денної і нічної систолічної і діастолічної гіпертензії.

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, HbA1c — методом високочутливої іонообмінної хроматографії за допомогою автоматичного аналізатора D-10 і реактивів BIO-RAD (США). Визначення мікроальбумінурії (МАУ) проведено імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай). Швидкість клубочкової фільтрації визначали за формулою Cockcroft — Gault.

Стан гіперінсулінемії оцінювали за допомогою визначення рівня ІРІ імуноферментним методом стандартними наборами. Показник НОМА-ІR, що відображає чутливість тканин до інсуліну, обчислювали за формулою: НОМА-ІR = глюкоза крові натще (ммоль/л) × інсулін крові натще (мкОд/мл)/22,5.

Дослідження ліпідного спектра крові (ЗХС, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ТГ) проводили колориметричним ферментативним методом на спектрофотометрі Statfax-1900. Визначення ЛПНЩ проводили розрахунковим методом за формулою W. Friedewald: ЛПНЩ = ЗХС – (ЛПВЩ + ЛПДНЩ) (ммоль/л); ЛПДНЩ = ТГ/2,18 (ммоль/л). Інтегральний показник наявності атерогенної дисліпідемії — коефіцієнт атерогенності (КА) — розраховували за формулою А.Н. Климова (1984): КА = (ЗХС – ЛПВЩ)/ЛПВЩ.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм Statistica (StatSoft Version 6.0). Для опису розподілу показника визначали середнє значення, стандартну похиб-

ку середньої і середнє квадратичне відхилення, медіану, значення верхнього і нижнього кuartилів (Me [25÷75 %]), критерій Манна — Утні χ^2 для оцінки статистичної значущості відмінностей між двома незалежними групами. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена застосовували для оцінки лінійного зв'язку між рангами значень двох кількісних показників. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі 12-тижневого спостереження на тлі прийому метформіну та аторвастатину відзначалося клінічно значуще і статистично вірогідне поліпшення показників вуглеводного обміну. Так, у середньому по групі рівень ГН знизився на $1,56 \pm 0,28$ ммоль/л (із $8,92 \pm 0,59$ ммоль/л до $7,36 \pm 0,48$ ммоль/л; $p < 0,001$), показники ППГ також вірогідно зменшилися на $1,74 \pm 0,42$ ммоль/л (із $10,27 \pm 0,87$ ммоль/л до $8,53 \pm 0,62$ ммоль/л; $p < 0,001$) (табл. 2, рис. 1). Необхідно відмітити важливість зниження постпрандіальної гіперглікемії, що має велике значення для розвитку ССЗ у хворих на ЦД 2-го типу [6]. Спостерігалось вірогідне поліпшення показника HbA1c: від $7,92 \pm 0,31$ % до $6,64 \pm 0,11$ % ($p < 0,001$).

Отриману динаміку показників вуглеводного обміну можна пояснити вираженим і статистично значущим зменшенням інсулінорезистентності в периферичних тканинах. При цьому вдалося досягнути вірогідного зниження рівня ІРІ натще з $15,38 \pm 1,49$ мкОд/мл до $9,72 \pm 1,64$ мкОд/мл ($p < 0,05$) (табл. 2).

Отриманий позитивний ефект і стосовно постпрандіального показника ІРІ: різниця величин становила $5,72 \pm 2,26$ мкОд/мл. Також вірогідно зменшився індекс НОМА-ІР із $6,58 \pm 0,92$ до $3,44 \pm 0,86$ ($p < 0,001$) (рис. 2). Ці результати чітко відображають позитивний вплив комплексного лікування як на вираженість гіперінсулінемії, так і на інсулінорезистентність.

У проведеному дослідженні відзначалося зниження маси тіла хворих. Маса тіла пацієнтів загалом по групі знизилася на $2,07 \pm 1,49$ кг (із $88,15 \pm 3,34$ кг до $86,08 \pm 3,27$ кг), однак динаміка цього показника не досягла рівня вірогідності ($p > 0,05$); аналогічно зменшився ІМТ із $32,14 \pm 0,87$ кг/м² до $31,67 \pm 1,10$ кг/м² ($p > 0,05$). При цьому важливо відзначити перерозподіл відкладень жиру у бік зменшення вісцерального ожиріння, про що свідчить вірогідне зменшення ОТ із $102,67 \pm 0,39$ см до $101,42 \pm 0,28$ см ($p < 0,05$) (у жінок — із $100,61 \pm 0,38$ см до $99,32 \pm 0,43$ см, у чоловіків — із $111,42 \pm 3,08$ см до $109,27 \pm 2,96$ см) (рис. 3). Враховую-

Таблиця 2. Показники вуглеводного обміну через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

Показник	Результати		Різниця величин	Р
	До лікування	Після лікування		
HbA1c, %	$7,92 \pm 0,31$	$6,64 \pm 0,11$	$1,28 \pm 0,17^*$	$< 0,001$
ГН, ммоль/л	$8,92 \pm 0,59$	$7,36 \pm 0,48$	$1,56 \pm 0,28^*$	$< 0,001$
ППГ, ммоль/л	$10,27 \pm 0,87$	$8,53 \pm 0,62$	$1,74 \pm 0,42^*$	$< 0,01$
ІРІ натще, мкОд/мл	$15,38 \pm 1,49$	$9,72 \pm 1,64$	$5,66 \pm 1,92^*$	$< 0,05$
ІРІ після їжі, мкОд/мл	$28,07 \pm 4,38$	$22,37 \pm 4,46$	$5,72 \pm 2,26$	$> 0,05$
НОМА-ІР	$6,58 \pm 0,92$	$3,14 \pm 0,49$	$3,44 \pm 0,86^*$	$< 0,001$

Примітка: * — статистично вірогідні зміни.

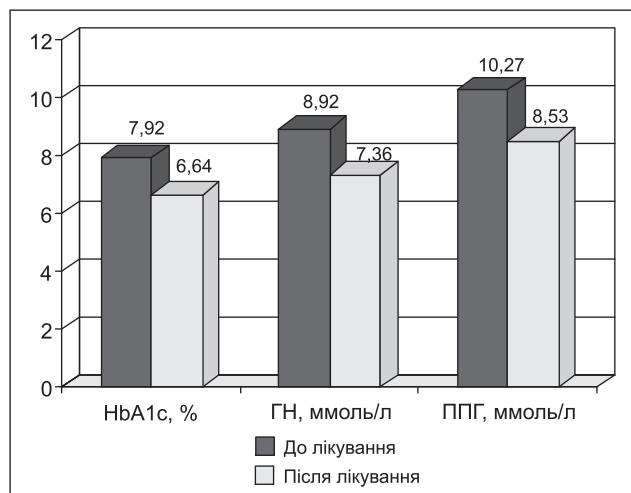


Рисунок 1. Динаміка показників вуглеводного обміну через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

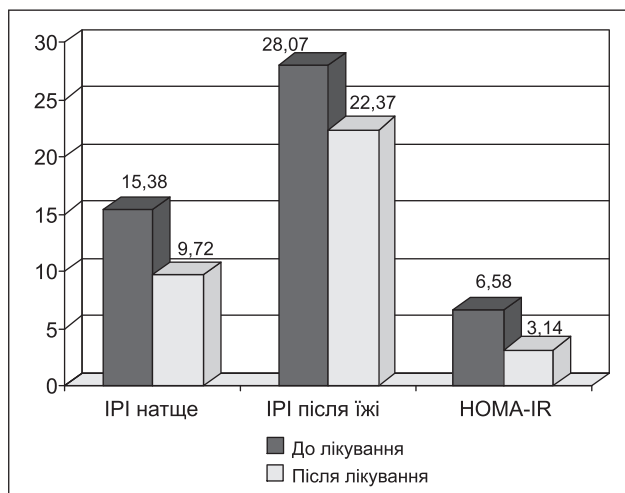


Рисунок 2. Динаміка показників інсулінемії та інсулінорезистентності через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

чи, що саме вісцеральний жир є джерелом високої концентрації ТГ і вільних жирних кислот, відповідальних за формування інсулінорезистентності, зменшення кількості вісцерального жиру на тлі застосування метформіну й аторвастатину поліпшує чутливість тканин до інсуліну.

Разом із поліпшенням показників вуглеводного обміну і зменшенням інсулінорезистентності на тлі комплексного лікування метформіном та аторвастатином відбулося вірогідне покращення показників ліпідного обміну. Нами отримано вірогідне зниження вмісту ЗХС на 13,1 % (із $6,18 \pm 0,24$ ммоль/л до $5,46 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,05$), ЛПДНЩ — на 36,2 % (із $0,79 \pm 0,07$ ммоль/л до $0,58 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,05$), ЛПНЩ — на 5,9 % (із $3,98 \pm 0,16$ ммоль/л до $3,56 \pm 0,18$ ммоль/л; $p < 0,05$), ТГ — на 37,2 % (із $1,77 \pm 0,19$ ммоль/л до $1,29 \pm 0,14$ ммоль/л; $p < 0,05$) від початкових даних (табл. 3). Відзначалася тенденція до підвищення ЛПВЩ, проте не було отримано вірогідних відмінностей. Можливо, це пов'язано з недостатньо тривалим періодом застосування комплексної терапії, оскільки, за літературними даними, впродовж перших 3–6 місяців застосування препаратів цієї групи відбувається

стабілізація рівня ЛПВЩ, а впродовж подальших 1,5 року їх рівень продовжує підвищуватися [7]. Результатом позитивної динаміки показників ліпідного обміну стало вірогідне зниження КА.

Для встановлення динаміки гемодинамічних і структурних порушень міокарда після терапії впродовж 12 тижнів метформіном і аторвастатином проводили ЕхоКГ і ДМАТ.

На тлі поліпшення метаболічних показників вірогідно знизилися цифри АТ. Показники офісного вимірювання АТ значно зменшилися: САТ — із $144,60 \pm 2,48$ мм рт.ст. до $123,70 \pm 1,69$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), ДАТ — із $87,60 \pm 1,47$ мм рт.ст. до $75,6 \pm 1,16$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). За даними ДМАТ зміни здебільшого стосувалися рівнів АТ у денний час. Так, вірогідно зменшилися цифри САТ і ДАТ у денний час: Δ САТ(д.) — $7,80 \pm 2,88$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), Δ ДАТ(д.) — $4,60 \pm 1,93$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), при цьому відзначалася нормалізація індексу навантаження часом САТ із $26,6 \pm 5,2$ % до $12,1 \pm 2,9$ % ($p < 0,05$), ДАТ — із $23,2 \pm 3,8$ % до $15,2 \pm 3,4$ % ($p > 0,05$) (табл. 4). Проведена терапія позитивно вплинула і на рівень пульсового АТ вночі, що є важливим незалежним маркером серцево-судинної смертності.

У результаті проведеного аналізу отриманих результатів за даними ЕхоКГ нами не встановлено ні клінічно, ні статистично значущої динаміки структурних і функціональних характеристик міокарда (табл. 5). Слід зазначити, що спочатку обстежені хворі не мали істотних відхилень за всіма показниками, крім порушення діастолічної функції міокарда, про що свідчило співвідношення Е/А. Початково в 64 % пацієнтів відзначалося зниження Е/А < 1 , тобто в них була виявлена діастолічна дисфункція за рестриктивним типом. Серед 16 пацієнтів, які мали діастолічну дисфункцію до кінця 12 тижнів терапії, у 9 (56,3 %) хворих відзначалося поліпшення діастолічної функції і у 3 (18,8 %) відбулася її нормалізація.

У результаті терапії метформіном і аторвастатином відзначалося зниження показника МАУ в 56 % хворих, ще у 32 % досягнута нормалізація екскреції білка з сечею.

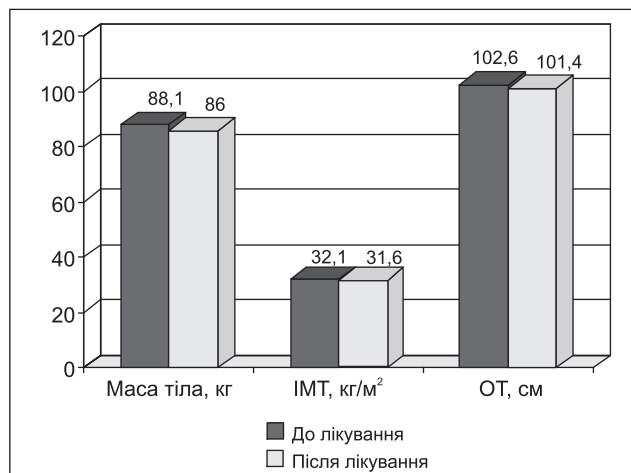


Рисунок 3. Динаміка антропометричних показників через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

Таблиця 3. Динаміка параметрів ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

Показник	Результати		Різниця величин	Р
	До лікування	Після лікування		
ЗХС, ммоль/л	$6,18 \pm 0,24$	$5,46 \pm 0,22$	$0,72 \pm 0,11^*$	$< 0,001$
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,98 \pm 0,16$	$3,56 \pm 0,18$	$0,22 \pm 0,03$	$< 0,05$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,79 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,06$	$0,21 \pm 0,06^*$	$< 0,05$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,07$	$1,28 \pm 0,09$	$0,02 \pm 0,08$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,77 \pm 0,19$	$1,29 \pm 0,14$	$0,48 \pm 0,12^*$	$< 0,05$
КА	$4,18 \pm 0,27$	$3,28 \pm 0,17$	$0,91 \pm 0,23^*$	$< 0,01$
ЗХС/ЛПВЩ	$5,11 \pm 0,28$	$4,28 \pm 0,16$	$0,74 \pm 0,26^*$	$< 0,01$
ЛПНЩ/ЛПВЩ	$3,44 \pm 0,28$	$2,82 \pm 0,14$	$0,53 \pm 0,21^*$	$< 0,05$

Примітка: * — статистично вірогідні зміни.

Таблиця 4. Динаміка показників добового моніторингу АТ у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

Показник	Результати		Різниця величин	Р
	До лікування	Після лікування		
Офісний САТ, мм рт.ст.	144,60 ± 2,48	123,70 ± 1,69	-20,92 ± 2,05*	< 0,001
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	87,60 ± 1,47	75,60 ± 1,16	-12,10 ± 1,58*	< 0,001
САТ(д.), мм рт.ст.	128,60 ± 2,94	120,8 ± 2,3	-7,80 ± 2,88*	< 0,05
ДАТ(д.), мм рт.ст.	82,10 ± 1,36	77,8 ± 1,7	-4,60 ± 1,93*	< 0,05
САТ(н.), мм рт.ст.	114,9 ± 3,6	110,7 ± 3,2	-4,16 ± 2,40	> 0,05
ДАТ(н.), мм рт.ст.	68,86 ± 1,64	67,70 ± 1,58	-1,26 ± 2,20	> 0,05
Пульсовий АТ(д.), мм рт.ст.	46,56 ± 2,39	43,10 ± 1,84	-3,36 ± 2,21	> 0,05
Пульсовий АТ(н.), мм рт.ст.	46,47 ± 2,63	42,60 ± 2,63	-3,69 ± 1,74*	> 0,05
ІЧ САТ(д.), %	26,6 ± 5,2	12,1 ± 2,9	-14,58 ± 5,57*	< 0,05
ІЧ ДАТ(д.), %	23,2 ± 3,8	15,2 ± 3,4	-7,92 ± 5,71*	> 0,05
ІЧ САТ(н.), %	33,10 ± 7,36	29,30 ± 7,26	-3,76 ± 6,70	> 0,05
ІЧ ДАТ(н.), %	18,10 ± 4,98	9,60 ± 3,47	-8,8 ± 3,2	> 0,05

Примітка: * — статистично вірогідні зміни.

Таблиця 5. Динаміка параметрів серцевої гемодинаміки і структури міокарда у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном і аторвастатином

Показник	Результати		Різниця величин	Р
	До лікування	Після лікування		
Фракція викиду, %	62,30 ± 1,72	61,70 ± 1,91	0,36 ± 0,02	> 0,05
Е/А	0,94 ± 0,04	1,10 ± 0,04	0,07 ± 0,03	> 0,05
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,96 ± 0,03	0,95 ± 0,04	0,10 ± 0,01	> 0,05
Товщина МШП, см	1,02 ± 0,45	1,01 ± 0,39	0,01 ± 0,02	> 0,05
Маса міокарда ЛШ, г	156,80 ± 9,76	152,70 ± 9,19	4,10 ± 2,58	> 0,05
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ²	79,10 ± 3,63	78,10 ± 3,37	1,09 ± 0,60	> 0,05
КДО, мл	87,70 ± 7,88	84,10 ± 7,23	3,57 ± 2,65	> 0,05
КСО, мл	34,20 ± 4,23	32,80 ± 3,97	1,06 ± 1,68	> 0,05
Хвилинний об'єм, л/хв	4,42 ± 0,34	3,48 ± 0,27	0,56 ± 0,21*	< 0,05

Примітка: * — статистично вірогідні зміни.

Висновки

1. Застосування метформіну в комбінації з аторвастатином у хворих на ЦД 2-го типу вірогідно поліпшує показники вуглеводного й ліпідного обміну, знижує гіперінсулінемію й супутню інсулінорезистентність.

2. Використання метформіну з аторвастатином у хворих на ЦД 2-го типу сприяє зниженню рівня АТ у денний час, поліпшенню діастолічної функції міокарда, зменшенню МАУ.

3. При застосуванні метформіну й аторвастатину не спостерігалось статистично значущих змін гемодинамічних і структурних параметрів серця, однак у 56,3 % пацієнтів із діастолічною дисфункцією відзначалося поліпшення діастолічної функції, ще у 18,8 % відбулася її нормалізація.

4. У процесі лікування метформіном і аторвастатином відзначається зниження маси тіла з перерозподі-

лом відкладень жиру у бік зменшення вісцерального ожиріння, про що свідчить вірогідне зменшення ОТ.

Список літератури

1. Capaldo B. Cardiovascular characteristics in subjects with increasing levels of abnormal glucose regulation: The Strong Heart Study / B. Capaldo, P. Di Bonito, M. Iaccarino [et al.] // *Diabetes Care*. — 2013. — Vol. 36.
2. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. — 2011.
3. Сусеков А.В. Аторвастатин: от контролируемых исследований до повседневной практики // *Здоров'я України*. — 2009. — Тематичний номер. Червень. — С. 16-17.
4. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу».

5. Liao Y. Atorvastatin slows the progression of cardiac remodeling in mice with pressure overload and inhibits epidermal growth factor receptor activation / Y. Liao, H. Zhao, A. Ogai [et al.] // *Hypertension Research*. — 2008. — Vol. 31. — P. 335-344.

6. Мкртумян А.М. Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость больных сахарным диабетом типа 2 и ее коррекция / А.М. Мкртумян, А.Л. Да-

выдов, С.В. Подачина, В.Н. Щукина // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6, № 9. — С. 31-36.

7. Lamon-Fava S. Effects of different doses atorvastatin on human apolipoprotein B-100, B-48, and A-I metabolism / S. Lamon-Fava, M.R. Diffenderfer, P.H. Barrett [et al.] // *J. Lipid Res*. — 2007. — Vol. 48, № 8. — P. 1746-1753.

Отримано 26.03.13 □

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТФОРМИНА И АТОРВАСТАТИНА В КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме. В настоящем исследовании изучены результаты применения метформина и аторвастатина у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Под наблюдением находились 25 больных с СД 2-го типа. Пациентам проводилось лечение метформином и аторвастатином в течение 12 недель. Установлено, что применение метформина и аторвастатина достоверно улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает гиперинсулинемию и сопутствующую ей инсулинорезистентность. Использование метформина и аторвастатина снижает уровень АД в дневное время, улучшает диастолическую функцию миокарда, уменьшает уровень микроальбуминурии. Среди пациентов с диастолической дисфункцией у 56,3 % отмечалось улучшение диастолической функции, еще у 18,8 % произошла ее нормализация. В процессе лечения метформином и аторвастатином отмечается снижение массы тела с перераспределением отложений жира в сторону уменьшения висцерального ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, метформин, аторвастатин.

Pankiv V.I.

Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

EFFICACY OF METFORMIN AND ATORVASTATIN IN CORRECTION OF INDICES OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Summary. This paper presents the results of metformin and atorvastatin use in patients with type 2 diabetes mellitus (DM). 25 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) had been observed. Patients were treated with metformin and atorvastatin during 12 weeks. It is shown that use of metformin and atorvastatin significantly improves the indices of carbohydrate and lipid metabolism, reduces hyperinsulinemia and concomitant insulin resistance. Use of metformin and atorvastatin reduces daytime blood pressure level, improves myocardial diastolic function, reduces microalbuminuria. Among subjects with diastolic dysfunction, in 56.3 % patients the improvement of diastolic function was marked, its normalization has been observed in 18.8 % patients. During treatment with metformin and atorvastatin weight loss with the redistribution of fat deposits toward decrease of visceral obesity had been noted.

Key words: type 2 diabetes mellitus, metformin, atorvastatin.