

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТФОРМИНА (СИОФОРА) В ОТНОШЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, УРОВНЕЙ ГЛИКЕМИИ И УРИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Васильева Л.В., Лахин Д.И.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии
Института последипломного медицинского образования
Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, Воронеж
E-mail: dmitrylakhin@yandex.ru

Статья посвящена проблеме повышения эффективности лечения больных с метаболическим синдромом (МС). В обследование включены 65 больных с диагностированным МС. Пациенты основной группы получали сиюфор в дозировке 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев. В результате применения сиюфора удалось достичь достоверного снижения уровня глюкозы и мочевой кислоты, а также было отмечено положительное воздействие препарата на все основные компоненты липидного спектра крови.

Ключевые слова: метаболический синдром, сиюфор, метформин, липидный спектр крови, гликемия, урикемия.

THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF METFORMIN (SIOFOR) CONCERNING THE INDICATORS OF THE BLOOD LIPID SPECTRUM, LEVELS OF GLICEMIA AND URICEMIA IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

Vasiljeva L.V., Lakhin D.I.

Propaedeutic of Internal Diseases Department
of N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh

The article is devoted to the problem of the increase in treatment efficiency of patients with the metabolic syndrome (MS). 65 patients diagnosed as MS were examined during the investigation. Patients of the basic group were given Siofor in a dosage of 500 mg 2 times a day within 12 months. As a result of using Siofor it was possible to obtain the reliable decrease in the level of glucose and uric acid, and the positive effect of the preparation on all basic components of the lipid spectrum of blood was noted.

Keywords: metabolic syndrome, Siofor, Metformin, a lipid spectrum of blood, glicemia, uricemia.

На сегодняшний день проблема метаболического синдрома (МС) привлекает пристальное внимание врачей всего мира, что связано с широкой распространенностью данной патологии, увеличивающейся с возрастом [5, 9]. При этом МС является основой развития не только сахарного диабета 2 типа, но и сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах мира [2].

В настоящее время одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС является метформин. Препарат, относящийся к группе бигуанидов, длительное время применялся для лечения сахарного диабета. Однако накопленные данные позволили расширить его клиническую значимость. На сегодняшний день установлено, что препарат обладает гиполипидемическим и антиатерогенным действием [3, 4, 7], снижает экспрессию рецепторов, вовлеченных в процессы внутриклеточного накопления липидов [7], снижает риск образования тромбов [3, 6]. На фоне терапии метформином уменьшается вазоконстрикция, увеличивается активность натриевого насоса и продукция оксида азота, что сопровождается снижением содержания внутриклеточного кальция [1, 7, 8].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения метформина (сиофора) в отношении показателей липидного спектра крови, а также уровней глюкозы и мочевой кислоты у больных с МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследование включены 65 больных ревматоидным артритом с МС. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ «Центральная городская клиническая больница города Липецка» в 2008-2010 г.г. Обследованные больные были подразделены на две группы. В контрольную группу, состоящую из 31 человека, вошли больные ревматоидным артритом с диагностированным МС – 24 женщины и 7 мужчин в возрасте от 46 до 72 лет, получавшие патогенетическое лечение ревматоидного артрита. В основной группе оказалось 34 пациента ревматоидным артритом с признаками МС – 29 женщин и 5 мужчин в возрасте от 47 до 72 лет, получавших на фоне патогенетической терапии ревматоидного артрита сиюфор.

При поступлении в стационар у всех больных, включенных в исследование, был диагностирован МС на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Международной федерации диабета (2005 г.):

Центральное ожирение – ОТ > 94 см у мужчин, ОТ > 80 см у женщин (у других этнических групп другие специфические особенности) и два из следующих 4 факторов:

1. Повышение ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл), или получение лечения по поводу этого состояния.

2. Снижение ХС-ЛПВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, ХС-ЛПВП < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин, или получение лечения по поводу этого состояния.

3. Повышение АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., или прием антигипертензивных препаратов.

4. Повышение уровня гликемии в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл), или диагностированный ранее СД 2 типа.

В исследование не включались больные, имевшие противопоказания к назначению сиофора: гипоксические состояния (сердечная или дыхательная недостаточность); декомпенсация функций печени и почек; повышенная чувствительность к метформину или другим компонентам препарата. По мере необходимости пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты, средства базисной терапии, гипотензивную терапию и другие средства симптоматического лечения.

Биохимическими методами определяли уровень глюкозы, показателей липидного спектра: холестерина суммарного, холестерина липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП) и низкой плотности (ХС-ЛПНП), индекса атерогенности, триглицеридов; концентрацию мочевой кислоты.

Сиофор назначался по 500 мг х 2 р/сут. на протяжении 12 месяцев. В контрольной и основной группах отслеживались биохимические показатели на 1-3, 7-10 день стационарного лечения, а также спустя 3, 6 и 12 месяцев. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в контрольной и опытной группах определяли по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе уровень общего холестерина на протяжении всего исследования достоверно не менялся, однако отмечалась тенден-

ция к увеличению данного показателя (за 12 месяцев на 3,7%). Уровень триглицеридов достоверно вырос к концу исследования, составив 107,5% от первоначальных значений ($p < 0,05$). В это же время уровень ХС-ЛПВП достоверно уменьшился на 9,8% ($p < 0,05$), а показатели ХС-ЛПНП ($p < 0,05$) и индекса атерогенности ($p < 0,001$) увеличились на 7% и 13,8% соответственно к исходу 12 месяцев (табл. 1).

В основной группе было отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина на 7-10 сутки на 8,1% ($p < 0,05$), через 3 месяца на 9,7% ($p < 0,01$), спустя 6 и 12 месяцев на 12,9% и 15,5% соответственно ($p < 0,001$). Уровень триглицеридов достоверно снизился к концу исследования, составив 88,4% от первоначальных значений ($p < 0,05$). Было выявлено достоверное увеличение показателя ХС-ЛПВП через 6 месяцев на 16,3% ($p < 0,05$) и 12 месяцев на 18,3% ($p < 0,01$). Уровень ХС-ЛПНП достоверно снизился к концу исследования на 8,9% ($p < 0,05$). Показатели индекса атерогенности были также достоверно ниже: через 3 месяца снижение составило 10,6% ($p < 0,05$), через 6 месяцев – 12,2% ($p < 0,05$), через 12 месяцев – 13,7% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Достоверные различия в контрольной и основной группах по уровню общего холестерина были получены через 3 месяца ($p < 0,05$), спустя 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$). Уровень триглицеридов в основной группе оказался достоверно ниже, по отношению к контрольной группе больных к концу исследования ($p < 0,01$). Достоверно выше в основной группе был показатель ХС-ЛПВП спустя 3, 6 и 12 месяцев исследования ($p < 0,001$). Достоверные различия удалось получить по уровню ХС-ЛПНП и индекса атерогенности через 3 месяца ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), через 6 месяцев и 12 месяцев ($p < 0,001$).

Уровень гликемии в контрольной группе достоверно не менялся, однако отмечалась тенденция к росту данного показателя на протяжении всего исследования до 102,8% к концу исследования. В основной же группе, отмечалось достоверное снижение данного показателя на 7-10 сутки до 73,8% ($p < 0,001$) (табл. 2). В дальнейшем на протяжении всего исследования данный показатель был достоверно ниже первоначальных значений: 72,9% через 3 месяца, 72,6% через 6 месяцев, 72,3% через 12 месяцев ($p < 0,001$), однако фактов гипогликемии зафиксировано не было и значения уровня глюкозы крови были в пределах нормальных показателей. При сравнении данного показателя между пациентами контрольной и основной групп выяснялось, что среди последних уровень гликемии был достоверно ниже, начиная с 7-10 дня и до конца исследования ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра крови больных с МС контрольной и основной групп за 12 месяцев ($M \pm m$, $n = 65$)

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Общий холестерин, ммоль/л	Контрольная	$6,0 \pm 0,15$	$5,8 \pm 0,14$	$6,09 \pm 0,15$	$6,12 \pm 0,14$	$6,22 \pm 0,16$
	Основная	$6,2 \pm 0,15$	$5,7 \pm 0,14$	$5,60 \pm 0,11$	$5,40 \pm 0,13$	$5,24 \pm 0,09$
р		нд	нд	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
Триглицериды, ммоль/л	Контрольная	$2,39 \pm 0,14$	$2,34 \pm 0,13$	$2,41 \pm 0,14$	$2,49 \pm 0,15$	$2,57 \pm 0,12$
	Основная	$2,41 \pm 0,12$	$2,19 \pm 0,15$	$2,20 \pm 0,12$	$2,19 \pm 0,10$	$2,13 \pm 0,07$
р		нд	нд	нд	нд	$< 0,01$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	$1,02 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,02$
	Основная	$1,04 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,05$	$1,18 \pm 0,04$	$1,21 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,04$
р		нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	$4,00 \pm 0,11$	$3,79 \pm 0,10$	$4,11 \pm 0,12$	$4,23 \pm 0,09$	$4,28 \pm 0,08$
	Основная	$4,03 \pm 0,11$	$3,83 \pm 0,10$	$3,74 \pm 0,13$	$3,73 \pm 0,11$	$3,67 \pm 0,10$
р		нд	нд	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
Индекс атерогенности, ед.	Контрольная	$5,01 \pm 0,19$	$4,8 \pm 0,19$	$5,2 \pm 0,17$	$5,4 \pm 0,18$	$5,7 \pm 0,17$
	Основная	$5,09 \pm 0,18$	$4,79 \pm 0,17$	$4,55 \pm 0,16$	$4,47 \pm 0,17$	$4,29 \pm 0,11$
р		нд	нд	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание: р – в сравнении со значениями до начала лечения.

Таблица 2

Уровень гликемии и урикемии у пациентов с МС контрольной и основной групп за 12 месяцев ($M \pm m$, $n = 65$)

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Глюкоза, ммоль/л	Контрольная	$6,01 \pm 0,19$	$6,02 \pm 0,22$	$6,08 \pm 0,14$	$6,11 \pm 0,13$	$6,18 \pm 0,15$
	Основная	$6,49 \pm 0,17$	$4,77 \pm 0,14$	$4,73 \pm 0,12$	$4,71 \pm 0,11$	$4,69 \pm 0,10$
р		нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Мочевая кислота, мкмоль/л	Контрольная	$324,3 \pm 16,4$	$325,7 \pm 16,5$	$339,4 \pm 17,0$	$358,7 \pm 18,4$	$362,9 \pm 18,7$
	Основная	$328,4 \pm 15,5$	$300,4 \pm 8,7$	$284,5 \pm 9,20$	$278,7 \pm 8,40$	$265,9 \pm 8,20$
р		нд	нд	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание: р – в сравнении со значениями до начала лечения.

Уровень мочевой кислоты в контрольной группе достоверно не менялся, однако этот показатель постоянно рос и к концу исследования увеличился на 11,9%. В основной группе больных концентрация мочевой кислоты достоверно снизилась через 3 месяца на 13,4% ($p < 0,05$), через 6

месяцев на 15,1% ($p < 0,01$), составив к концу исследования 81% ($p < 0,001$) от первоначальных значений. Достоверные различия по уровню урикемии в двух группах были достигнуты через 3 месяца ($p < 0,01$), 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

На сегодняшний день применение метформина (сиофора) для коррекции метаболических нарушений выходит на первый план. Эффективность данного препарата широко изучена при сахарном диабете. Устраняя инсулинорезистентность, он обладает рядом кардиоваскулярных и метаболических эффектов, оказывая положительное влияние на различные компоненты метаболического синдрома [3, 4, 5].

В данном исследовании на фоне терапии сиофором в дозировке 500 мг х 2 р/сут в течение 12 месяцев побочных нежелательных реакций у пациентов основной группы получено не было. Уровень гликемии у них достоверно снизился уже на 7-10 сутки, но до конца исследования оставался в пределах нормальных значений. При этом было отмечено достоверное снижение концентрации мочевой кислоты, а также положительное воздействие препарата на все основные показатели липидного спектра крови.

Таким образом, полученные факты подтверждают клиническую безопасность и эффективность применения сиофора (метформина), что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексное лечение больных с МС.

1. Грунина Е.А., Гальперин Е.В., Юдович Е.А. Функция эндотелия при ревматоидном артрите и ишемической болезни сердца // Ревматология. – 2005. – № 2. – С. 12-13.
2. Дедов И.И. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. – М., 2000. – 106 с.
3. Bailey C.J., Turner R.C. Metformin // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334, N 9. – P. 574-579.
4. Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // Angiology. – 2004. – Vol. 55, N 6. – P. 589-612.
5. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (Syndrome X) // Diabetes. – 1992. – Vol. 41. – P. 715-722.
6. Kirpichnikov D., McFarlane S.I., Sowers J.R. Metformin: an update // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137, N 1. – P. 25-33.
7. Mamputu J.C., Wiernsperger N.F., Renier G.A. Anti-atherogenic properties of metformin: the experimental evidence // Diabetes Metab. – 2003. – Vol. 29, N 4. – P. 71-76.
8. Ren J., Domingues L.J., Sowers J.R. et al. Metformin but not gluburide prevents high glucose-induced abnormalities in relaxation and intracellular Ca²⁺ transients in adult rat ventricular myocytes // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, N 10. – P. 2059-2065.
9. Tam C.S., Heersche J.M., Murray T.M. Parathyroid hormone stimulated the bone apposition rate independently of its resorptive action: differential effect of intermittent and continuous administration // Endocrinology. – 1982. – Vol. 110. – P. 505-512.