

Применение препарата Формин у женщин в перименопаузе с метаболическим синдромом

О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева

ГУ Эндокринологический научный центр
РАМН, Москва

Старение у женщин является физиологическим инсулинорезистентным состоянием. Это связано с тем, что с возрастом происходят изменения углеводного обмена, выражающиеся в нарушении секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы и снижении периферической чувствительности к нему (инсулинорезистентность). Инсулинорезистентность играет ведущую роль в механизмах развития нарушений углеводного обмена, проявляющихся в виде нарушенной гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ), сахарного диабета (СД) 2 типа – составляющих метаболического синдрома, распространённость которого, по данным ВОЗ, среди женщин в возрасте 40–55 лет достигает 10 % [6].

Распространённость НТГ в мире довольно велика – её имеют около 314 млн человек. При этом к 2025 г. прогнозируется увеличение частоты данного заболевания до 472 млн [3].

Общеизвестно, что частота НТГ повышается с возрастом и увеличением массы тела [16]. При дальнейшем прогрессировании нарушений секреции инсулина β -клетками и сохраняющейся инсулинорезистентности состояние НТГ переходит в СД 2 типа. Установлено, что ежегодно у 5–10 % пациентов НТГ переходит в сахарный диабет, а частота встречаемости СД 2 типа у женщин в возрасте 40–50 лет составляет 3–5 % [3, 5].

Одной из основных причин, вызывающих и поддерживающих нарушения углеводного обмена, является ожирение и особенно прибавка массы тела в период климактерии, отмечаемая более чем у половины женщин старшей возрастной группы. Увеличение массы тела в климактерии приводит к формированию менопаузального метаболического

синдрома (ММС), основными проявлениями которого являются абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена [7].

Эстрогены способствуют аккумулярованию жировой ткани в области бёдер и ягодиц [10], а снижение уровня эстрогенов в период перименопаузы приводит к развитию абдоминального ожирения [12]. Увеличение количества висцерального жира является обычным и типичным изменением в композиционном строении тела (в плане его количественного состава) у женщин перименопаузального возраста [14].

Висцеральная жировая ткань, в отличие от жировой ткани другой локализации, богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой. Прямое поступление свободных жирных кислот (СЖК), а также других биологически активных субстанций, выделяющихся из жировой ткани в печень, по мнению ряда зарубежных исследователей, и представляет собой один из патогенетических механизмов инсулинорезистентности [2, 4]. Одним из звеньев патогенеза ожирения при ММС является замедление базального метаболизма (расхода энергии) на фоне дефицита половых стероидов [11].

У женщин в климактерии снижаются уровни секс-стероидсвязывающего глобулина, что приводит к повышению концентрации свободного тестостерона и также способствует развитию абдоминального ожирения и инсулинорезистентности [15].

Как показали исследования последних лет, жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функцией и секретирует большое количество веществ, обладающих различными биологическими эффектами, которые могут вызвать развитие сопутствующих ожирению осложнений, в т. ч. и инсулинорезистентности. Наиболее изученными на сегодняшний день являются фактор некроза опухоли α (ФНО- α) и лептин. Последний, секретируемый преимущественно адипоцитами, осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулируя пищевое поведение и активность симпатической нервной системы, а также ряд нейроэндокринных функций. Многими исследованиями показано, что в печени он может тормозить действие инсулина на глюконеогенез путём влияния на активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназы фермента, ограничивающего скорость глюконеогенеза. В некоторых исследованиях было обнаружено, что лептин может оказывать тормозящее влияние и на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора (ИРС-1) в мышечной ткани. В жировой ткани лептин может подавлять стимулированный инсулином транспорт глюкозы (аутокринное действие). При этом многими исследованиями показана не зависящая от ИМТ положительная корреляционная

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый), особенно у больных, страдающих ожирением, при неэффективности диетотерапии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В начале лечения обычно назначают по 1 таблетке (850 мг) в сутки. Затем на протяжении периода времени от нескольких дней до двух недель дозу постепенно увеличивают до достижения терапевтического эффекта. Поддерживающая доза препарата обычно составляет 2 таблетки. Максимальная доза – 3 таблетки в сутки. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на два приема, принимать во время или после

ФОРМИН ПЛИВА (ПЛИВА, Хрватска д. о. о.)

Метформин

Таблетки п. о. 850 мг

еды. Таблетки принимают целиком, не разжёвывая и запивая водой. Вследствие повышенного риска развития молочнокислого ацидоза, дозу Формина Плива необходимо уменьшить при тяжелых метаболических нарушениях и при назначении больным пожилого возраста. В начале лечения Формин Плива можно назначать в качестве монотерапии или в сочетании с препаратами сульфонилмочевины при внимательной оценке противопоказаний.

Разделы: Фармакодинамика, Фармакокинетика, Противопоказания, Меры предосторожности, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Побочное действие, Передозировка – см. в инструкции по применению препарата.

зависимость между продукцией лептина, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью [3].

В условиях инсулинорезистентности при висцеральном ожирении, вследствие избыточного поступления СЖК в печень и изменения активности липопротеинлипазы и печёночной триглицеридлипазы, замедляется распад липопротеидов, богатых триглицеридами, развивается гипертриглицеридемия. В последние годы многие исследователи придают большое значение гипертриглицеридемии, особенно в постпрандиальный период, как фактору, ускоряющему развитие атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, гипертриглицеридемия, особенно в постпрандиальный период, способствует понижению уровня ХС ЛПВП, образованию мелких плотных частиц ЛПНП и нарушению гомеостатической системы: повышению факторов VII и ПАИ-1, а также нарушению реологических свойств крови. Предполагается, что в повышении уровня ПАИ-1 у больных с метаболическим синдромом имеют значение также гиперинсулинемия и высокий уровень ФНО-α [9, 13]. При синдроме инсулинорезистентности развивается дисфункция эндотелия сосудов и, в частности, нарушается синтез оксида азота в сосудистой стенке, являющегося мощным вазодилататором. Оксид азота оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к эндотелию сосудистой стенки, снижает перекисное окисление липидов, т. е. предохраняет стенки сосудов от повреждения. Поэтому развивающаяся дисфункция эндотелия способствует ускорению развития атеросклеротических повреждений сосудов, а среди больных с метаболическим синдромом смертность от ИБС в три раза выше, чем в общей популяции [3, 8].

Кроме того, период климактерия ассоциируется со значительным повышением риска развития ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний вследствие физиологического эстрогенодефицита, способствуя ещё большему снижению продолжительности жизни женщины.

В последние годы в терапии метаболического синдрома особое внимание уделяется препаратам, содержащим метформина гидрохлорид из группы бигуанидов (Формин, Плива).

Действие метформина обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, это снижение уровня глюкозы в крови (оттекающей от печени), свидетельствующее об уменьшении как скорости, так и общего количества глюкозы, продуцируемой печенью, и связанное с ингибированием глюконеогенеза посредством угнетения окисления липидов. Во-вторых, под влиянием метформина повышается утилизация глюкозы на периферии вследствие активирования пострецепторных механизмов действия инсулина и, в частности, тирозинкиназы и фосфотирозин фосфатазы. Вследствие этого повышается утилизация глюкозы слизистой оболочкой кишечника, а количество глюкозных транспортёров (Глут-1, Глут-3 и Глут-4) увеличивается в плазматической мембране как адипоцитов, так и моноцитов. Повышается транспорт глюкозы в эндотелии и гладких мышцах сосудов, а также в мышце сердца. Именно этим влиянием и объясняется снижение инсулинорезистентности под влиянием метформина. На фоне уменьшения инсулинорезистентности соответственно снижается и базальный уровень инсулина в сыворотке крови [1].

У больных, находящихся на лечении метформином, наблюдается снижение массы тела (преимущественно за счёт уменьшения количества жировой ткани) в противоположность тому, что может иметь место при терапии препаратами сульфонил-

ФОРМИН

- **Нормализует углеводный и липидный обмен**
- **Сохраняет поджелудочную железу и исключает риск гипогликемии**
- **Снижает инсулинорезистентность**
- **Способствует снижению массы тела**

НИ ТЕНИ СОМНЕНИЯ —

ФОРМИН ПОДДЕРЖИТ ОРГАНИЗМ В ФОРМЕ



Компания в составе Барр Груп

117418, Москва, ул. Новочеремушкинская, 61
Тел./факс: (+7 495) 232-15-49, moscow@pliva.ru

мочевины и инсулина. Кроме того, метформин способствует уменьшению концентрации общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП и, возможно, повышает уровень холестерина ХС ЛПВП, способствуя снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3].

В последние годы установлено, что под влиянием метформина повышается фибринолиз, снижение которого является дополнительным фактором тромбообразования и сосудистых осложнений, а также происходит уменьшение пролиферации гладкомышечных клеток в сосудистой стенке *in vitro* и скорость атерогенеза у животных [1, 3].

Важно отметить, что метформин не снижает содержание глюкозы в крови ниже нормального уровня, поэтому при его использовании отсутствует риск гипогликемических состояний даже у пациентов с нормогликемией.

Цель исследования – оценка клинической эффективности препарата Формин (Плива) в дозе 850 мг в сутки у 30 пациенток в перименопаузе с метаболическим синдромом в течение 6 месяцев.

Материалы и методы

В клинике ГУ ЭНЦ РАМН было обследовано 30 женщин в возрасте 45–52 лет (средний возраст – $48,7 \pm 3,5$ лет), находящихся в периоде перименопаузы с верифицированным метаболическим синдромом. У 14 (46,7 %) из них была выявлена НТГ; у 6 (20 %) – нарушенная гликемия натощак (на основании критериев ВОЗ, 1999); у 10 (33,3 %) пациенток – базальная гиперинсулинемия.

Группу контроля составили 30 женщин в перименопаузе (средний возраст – $49,6 \pm 3,8$ лет) с метаболическим синдромом. У 12 (40 %) из них была выявлена НТГ; у 7 (23,3 %) – нарушенная гликемия натощак, у 11 (36,7 %) – базальная гиперинсулинемия.

Все исследования выполнялись в лабораториях клинической биохимии, биохимической эндокринологии и гормонального анализа ГУ ЭНЦ РАМН. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c} %) определялся методом жидкостной хроматографии под давлением (нормальный уровень – 4,5–6,2 %) на аппарате D-10, «BIO – RAD».

Содержание общего холестерина, триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП в сыворотке крови определяли иммуноферментными методами на аппарате «Hitachi 912». Изучение параметров системы гемостаза проводилось на анализаторе «STA Compact». Уровни инсулина определяли иммунорадиометрическим методом с использованием наборов «Insulin Irma». Уровни лептина в сыворотке крови определялись иммуноферментным методом с помощью наборов «IFA-Human Leptin Elisa».

Исследование композиционного состава тела проводилось с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием специального пакета программ на аппарате «Prodigy» (корпорация Lunar, GE).

УЗИ органов малого таза проводилось в отделении функциональной диагностики ГУ ЭНЦ РАМН методом эхоэнографии на аппарате «SONOS» 5500, «Philips» с использованием конвексного датчика с переменной частотой 2–6 МГц и интравагинального датчика с переменной частотой 4–7 МГц.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica for Windows 5.5 (StatSoft Inc., 1999).

Дизайн исследования

Исследование было открытое, контролируемое, рандомизированное.

Всем пациентам, получавшим ранее сахароснижающую терапию, препараты отменялись в течение двух недель до начала исследования, после чего определялся исходный уровень нарушений углеводного обмена и соответствие критериям включения и исключения. Женщинам, входящим как в лечебную, так и в контрольную группу, были даны стандартные рекомендации по изменению образа жизни, которые включали письменную информацию и беседы, объясняющие необходимость изменения питания и увеличения физической активности.

Пациентам лечебной группы назначался препарат Формин (Плива) в дозе 850 мг в сутки однократно в 18.00 в течение 6 месяцев.

До начала исследования у всех пациенток собирали полный анамнез. Оценка эффективности терапии проводилась исходно, через 3 и 6 месяцев лечения.

Обследование включало в себя физикальный осмотр и антропометрическое обследование (определение длины и массы тела, объема талии (ОТ) и бедер (ОБ). Характер распределения жировой ткани оценивали по отношению ОТ/ОБ. ИМТ рассчитывали по стандартной формуле (Bray G., 1998): ИМТ = масса тела, кг/рост, м². Ожирение диагностировалось при ИМТ от 29,9 кг/м² и более. Проводили биохимическое исследование крови (общий холестерин – ХС, ХС липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП, ХС липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, триглицериды – ТГ); исследовали уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c} %) и лептина. Также выполняли пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ с 75 г сухой глюкозы) с определением уровней глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) исходно и через 6 месяцев наблюдения. Исследование композиционного состава тела также выполнялось исходно и через 6 месяцев лечения.

Критерии безопасности: биохимическое исследование (АСТ, АЛТ, общий билирубин, креатинин, мочевина, общий белок) и исследование системы гемостаза (проводилось через две недели и через три месяца после начала лечения). Осмотр гинеколога, УЗИ органов малого таза и молочных желез и/или маммографию проводили исходно и по окончании исследования.

Критерии включения:

- перименопауза,
- менопаузальный метаболический синдром (верифицированный):
 - уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л;
 - снижение ХС ЛПВП менее 1,29 ммоль/л;
- повышение артериального давления: САД > 140 мм рт. ст., или ДАД > 90 мм рт. ст., или антигипертензивная терапия;
- симптомы климактерического синдрома;
- ИМТ > 25,9 кг/м²; ОТ > 80 см;
- прибавка массы тела после наступления и в течение перименопаузы;
- НТГ, нарушенная глюкоза натощак, базальная гиперинсулинемия.

Критерии исключения:

- артериальная гипертензия III степени (АД 180/110 мм рт. ст.);
- симптоматические артериальные гипертензии;
- ИБС;
- острое нарушение мозгового кровообращения или проходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе;
- сахарный диабет I типа, инсулинотерапия;
- сопутствующие заболевания, требующие дополнительной терапии и затрудняющие оценку эффективности и переносимости препарата;
- тяжелые заболевания печени;

Таблица 1. Динамика показателей ИМТ (кг/м²), ОТ/ОБ на фоне проводимой терапии (n = 60)

Группа	Показатель	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Лечебная (n = 30)	ИМТ	33,80 ± 1,37	32,14 ± 1,7 ¹	31,02 ± 1,82 ¹
	ОТ/ОБ	0,94 ± 1,06	0,90 ± 0,08 ¹	0,88 ± 0,05 ¹
Контрольная (n = 30)	ИМТ	33,02 ± 2,1	32,89 ± 1,78	34,71 ± 1,51 ¹
	ОТ/ОБ	0,90 ± 0,17	0,90 ± 0,05	0,91 ± 0,04

Примечание: ¹p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.Таблица 2. Динамика показателей HbA_{1c} (%) на фоне проводимой терапии (n = 60)

Группа	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Лечебная (n = 30)	6,31 ± 1,43	5,88 ± 1,37 ¹	5,86 ± 1,12 ¹
Контрольная (n = 30)	6,15 ± 0,93	6,71 ± 1,78	6,56 ± 1,25

Примечание: ¹p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.

- креатинин сыворотки крови от 200 мкмоль и выше, калий сыворотки крови выше 5 ммоль/л;
- повышенная чувствительность к Формину;
- курение;
- кровотечение из половых путей неясной этиологии;
- беременность и лактация.

Результаты исследования

Сравнительный анализ показателей ИМТ, ОТ/ОБ на фоне проводимой терапии представлен в табл. 1.

На фоне приёма препарата Формин 850 мг в сутки было выявлено достоверно значимое снижение ИМТ через 3 и 6 месяцев терапии, составившее 4,9 и 8,2 % соответственно. При этом коэффициент ОТ/ОБ достоверно снизился на 4,2 и 6,4 % через 3 и 6 месяцев лечения соответственно. В контрольной группе женщин было выявлено достоверно значимое увеличение ИМТ, составившее 5,1 % через 6 месяцев наблюдения на фоне неизменных показателей ОТ/ОБ.

Оценка показателей гликированного гемоглобина (при норме до 6,4 %) на фоне проводимой терапии представлена в табл. 2.

В группе женщин, принимавших Формин, отмечалось достоверно значимое снижение уровня HbA_{1c} %, составившее 6,8 % через 3 месяца и 7,1 %

Рис. 2. Динамика показателей гликемии в ходе ПГТТ на фоне проводимой терапии в подгруппе женщин с нарушенной гликемией натощак (n = 6)

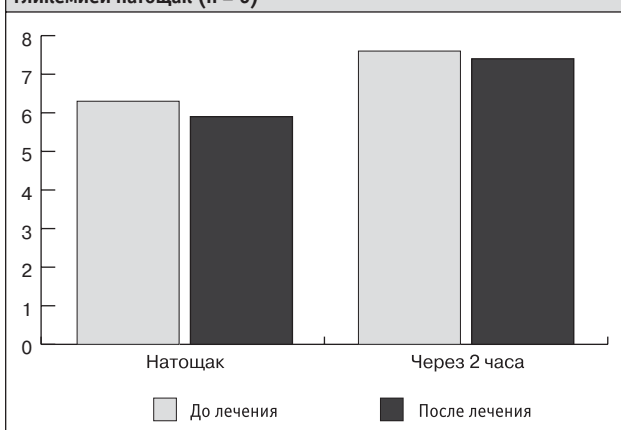
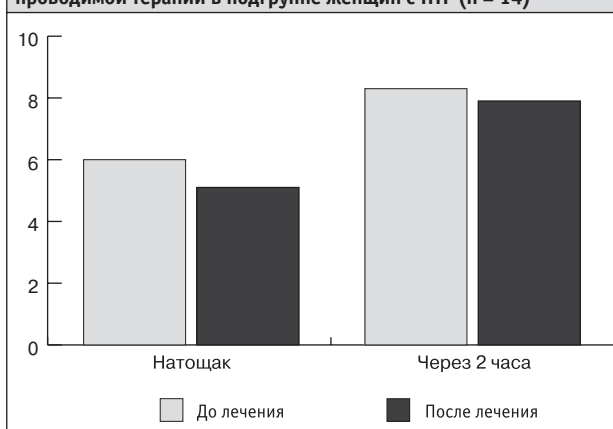


Рис. 1. Динамика показателей гликемии в ходе ПГТТ на фоне проводимой терапии в подгруппе женщин с НТГ (n = 14)



через 6 месяцев лечения. В контрольной группе женщин уровень HbA_{1c} % достоверно значимо не изменялся.

Динамика показателей гликемии в ходе ПГТТ, проводимого исходно и через 6 месяцев исследования, представлена на рис. 1 и 2.

Сравнительный анализ уровня глюкозы в плазме крови (в ходе проведения ПГТТ) у женщин с верифицированной НТГ выявил достоверно значимое снижение гликемии натощак: исходно – 5,9 ± 0,5 ммоль/л; через 6 месяцев – 5,1 ± 0,4 ммоль/л.

Также было выявлено снижение уровня постпрандиальной гликемии (которое было клиническим, но не достоверно значимым): исходно – 8,3 ± 1,3 ммоль/л; через 6 месяцев – 7,9 ± 1,2 ммоль/л.

В подгруппе женщин с нарушенной гликемией натощак приём препарата Формин приводил к её нормализации (исходно – 6,5 ± 0,4 ммоль/л; через 6 месяцев – 5,9 ± 0,3 ммоль/л), в то время как уровень постпрандиальной гликемии клинически и достоверно значимо не изменялся. У женщин с базальной гиперинсулинемией и женщин контрольной группы достоверно значимых изменений гликемии в ходе ПГТТ выявлено не было.

При анализе полученных данных была выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем гликемии натощак и ИРИ (r = 0,429): чем выше уровень глюкозы в сыворотке крови натощак, тем выше уровень ИРИ. С целью оценки степени резистентности к инсулину в ходе проводимого исследования нами изучался показатель НОМА-R во всех обследуемых группах. У женщин, принимавших Формин, было отмечено его достоверное снижение, составившее 23,7 % через 6 месяцев терапии. В контрольной группе пациенток было выявлено достоверно значимое увеличение изучаемого показателя: исходно – 3,78 ± 1,21; через 6 месяцев – 6,09 ± 1,17 (p < 0,05).

В ходе исследования проводился сравнительный анализ композиционного состава тела, представленный в табл. 3.

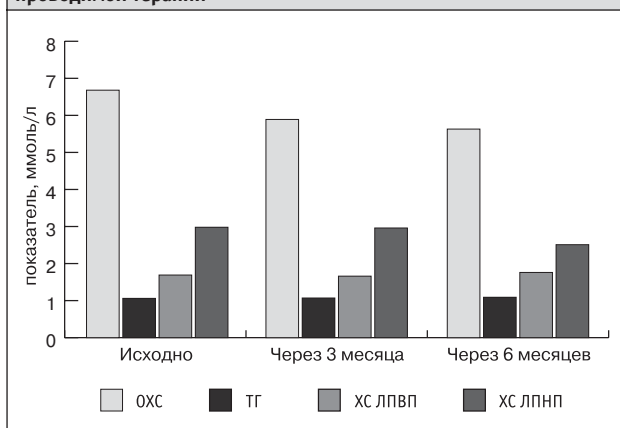
До начала терапии во всех подгруппах женщин было отмечено преобладание мышечной ткани в сравнении с жировой: их соотношение составило 1,2–1,5/1,0. На фоне проводимой терапии Формином (850 мг в сутки) в лечебной группе женщин бы-

Таблица 3. Анализ композиционного состава тела в группах обследованных женщин (n = 60)

Группа	Ткань	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Лечебная (n = 30)	Жировая	36,673 ± 4,118	32,149 ± 3,772 ¹	29,915 ± 3,753 ¹
	Мышечная	42,223 ± 3,111	38,112 ± 5,238 ¹	37,917 ± 4,075 ¹
Контрольная (n = 30)	Жировая	38,101 ± 2,987	39,563 ± 3,784	43,863 ± 6,597 ¹
	Мышечная	40,513 ± 3,144	41,906 ± 5,305	45,329 ± 4,561 ¹

Примечание: ¹p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.

Рис. 3. Характеристика липидного спектра крови на фоне проводимой терапии



ло отмечено достоверно значимое снижение количества как жировой, так и мышечной ткани. Так, снижение количества жировой ткани составило 12,3 % через 3 месяца терапии и 18,4 % – через 6. Количество мышечной ткани снизилось на 9,7 и 10,2 % через 3 и 6 месяцев лечения соответственно. В контрольной группе женщин через 6 месяцев наблюдения было отмечено достоверно значимое увеличение количества жировой ткани, составившее в среднем 15 %; и мышечной ткани, составившее 12 % в сравнении с исходными значениями.

До начала лечения у 17 больных, вошедших в лечебную группу, был зафиксирован повышенный уровень лептина. На фоне приёма препарата Формин произошло незначительное снижение его уровня. Так, исходно содержание лептина в сыворотке крови составляло $29,5 \pm 14,3$ нг/мл; после 6 месяцев терапии – $25,3 \pm 11,7$ нг/мл; $p < 0,05$. В контрольной группе женщин повышенный уровень лептина был верифицирован у 11 пациенток и составил: исходно – $28,8 \pm 8,7$ нг/мл; через 6 месяцев наблюдения – $33,7 \pm 10,7$ нг/мл; $p < 0,05$.

Динамика показателей липидного спектра крови на фоне терапии Формином представлена на рис. 3.

Как видно из рис. 3, приём препарата Формин привел к улучшению показателей липидного спектра крови в виде снижения уровней ОХС и ХС ЛПНП. Концентрация ОХС снизилась на 11,8 % через 3 месяца терапии и на 15,7 % через 6 месяцев лечения в сравнении с исходными значениями. Снижение концентрации ХС ЛПНП в лечебной группе составило 15,8 % через 6 месяцев. Показатели ХС ЛПВП и ТГ достоверно значимо не изменились.

В контрольной группе пациенток изменения показателей липидного спектра крови носили достоверно не значимый характер.

Таким образом, использование препарата Формин (Плива) в дозе 850 мг в сутки в течение 6 месяцев у женщин с метаболическим синдромом в

периоде перименопаузы вызывает снижение как массы тела, так и выраженности абдоминального ожирения, приводит к уменьшению количества висцеральной жировой ткани и соответственно снижает выраженность инсулинорезистентности.

Использование препарата Формин в суточной дозе 850 мг в течение 6 месяцев у пациенток старшей возрастной группы с менопаузальным метаболическим синдромом вызывает значительное улучшение показателей как углеводного, так и липидного обменов.

В связи с вышеперечисленным, женщинам с метаболическим синдромом в периоде перименопаузы необходимо раннее назначение антигипергликемических препаратов из группы бигуанидов (Формин, Плива, 850 мг в сутки) как для коррекции, так и профилактики нарушений углеводного и жирового обменов, а также с целью снижения количества висцеральной жировой ткани.

Литература

1. Балаболкин М.И., Кремская В.М. // Сахарный диабет. 2001. № 1 (10). С. 41–46.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. 2001. Т. 9. № 2. С. 56–62.
3. Бутрова С.А. Эффективность Глюкофажа в профилактике сахарного диабета 2 типа // <http://www.rmj.ru/rmj/t11/n27/1494.htm>
4. Григорян О.Р., Анциферов М.Б. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы: руководство для врачей. М., 2001. С. 15–16.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. М., 2002. С. 73–79.
6. Недосугова Л.В. Место метформина в лечении СД 2 типа и метаболического синдрома // РМЖ. 2005. Т. 13. № 28. С. 1966–1968.
7. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 9. С. 543–546.
8. Granberry M.C., Fonseca V.A. The insulin resistance syndrome // Southern Medical Journal. 1999; vol. 92, № 1, p. 2–14.
9. Grandi M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome // Am. J. Cardiol. 1999; vol. 13, № 83, p. 25–29.
10. Krotkiewski M., Bjorntorp P., Sjostrom L., Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution // J Clin Invest 1983; vol. 72, p. 1150–1162.
11. Poehlman E.T., Tchernof A. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition // Coronary Artery Dis 1998; vol. 9. p. 799–803.
12. Poehlman E.T., Toth M.J., Gardner A.W. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study // Ann Intern Med 1995; vol. 123, p. 673–675.
13. Rissanen P., Vahtera E., Krusius T., Uusitupa M., Rissanen A.: Weight change and blood coagulability and fibrinolysis in healthy obese women // Int. J. Obes. 2001; vol. 25, p. 212–218.
14. Shimokata H., Tobin J.D., Muller D.C. et al. Studies in the distribution of body fat: effects of age, sex and obesity // J Gerontol 1989; vol. 44, p. 66–73.
15. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. Is there a menopausal metabolic syndrome? // Gynecol Endocrinol. 1997; vol. 11(5), p. 341–55.
16. Thompson W.G., Bergstralh E.J., Slezak J.M. Use of Glucose, Insulin, and C-Reactive Protein to Determine Need for Glucose Tolerance Testing // Obesity Research 2003; vol. 11, p. 1027–1032.

Диабет у женщин в постменопаузе

Менопауза, но не возраст, является независимым фактором риска увеличения уровней глюкозы плазмы натощак у женщин без диабета, показали данные японского исследования. Являясь важным клиническим индексом риска диабета, плазменные уровни глюкозы натощак увеличиваются с возрастом у женщин быстрее, чем у мужчин, особенно после 50 лет, когда начинается менопауза.

Исследуя эту проблему, Soji Kasayama и коллеги из университета Осаки измерили уровни глюкозы

у 505 женщин без диабета, 208 из которых были в пременопаузе, и 297 в постменопаузе. Данные показали, что у 79 женщин в постменопаузе и только у 25 женщин в пременопаузе уровни плазменной глюкозы натощак располагались в самой высокой квинтили – 107 мг/дл.

Пошаговый многомерный регрессионный анализ продемонстрировал, что индекс массы тела, менопауза и уровень триглицеридов были независимыми факторами риска для увеличения уровней глюкозы натощак в отличие от возраста и уровня липопротеидов низкой плотности.

Солвей Фарма