

ВЛИЯНИЕ СИОФОРА (МЕТФОРМИНА) НА ТЕЧЕНИЕ СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии

ИПМО Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко,

Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10;

²ревматологическое отделение Центральной городской клинической больницы города Липецка,

Россия, 398035, г. Липецк, ул. Космонавтов, 39. E-mail: dmitrylakhin@yandex.ru

Статья посвящена повышению эффективности лечения больных остеоартрозом с метаболическим синдромом (МС). На сегодняшний день известно, что наличие признаков МС негативно сказывается на течении остеоартроза. В данном исследовании включение сиюфора (метформина) в комплексное лечение больных остеоартрозом с МС при отсутствии негативных побочных эффектов помогло добиться достоверно позитивных изменений в отношении основных проявлений суставного статуса, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию пациентов с остеоартрозом с МС.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, сиюфор, метформин.

L. V. VASILYEVA¹, D. I. LAKHIN²

INFLUENCE SIOFOR (METFORMIN) ON THE CURRENT OF THE ARTICULATE SYNDROME AT PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND A METABOLIC SYNDROME

¹Chair of propaedeutics of internal illnesses with a course of therapy

IPME of the Voronezh state medical academy of a name of N. N. Burdenko,

Russia, 394036, Voronezh, street Student's, 10;

²rheumatological department of the Central city clinical hospital of a city of Lipetsk,

Russia, 398035, Lipetsk, street of Cosmonauts, 39. E-mail: dmitrylakhin@yandex.ru

Article is devoted increase of efficiency of treatment of patients with osteoarthritis and a metabolic syndrome (MS). For today it is known, that presence of signs of MS negatively affects at current of osteoarthritis. In the given research inclusion siofor (metformin) in complex treatment of patients with osteoarthritis and MS at absence negative by-effects has allowed to achieve authentically positive changes in the relation of the basic displays of the articulate status that allows to recommend inclusion of the given preparation in complex therapy of patients with osteoarthritis and MS.

Key words: osteoarthritis, a metabolic syndrome, siofor, metformin.

Метаболический синдром (МС) представляет собой термин, который, несмотря на свою молодость, привлекает пристальное внимание врачей всего мира. По современным данным, распространенность его достигает 25–30% среди взрослого населения и существенно увеличивается с возрастом [6, 17, 20]. Полагают, что в основе МС лежит инсулинорезистентность – нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями [25]. При этом каждый из компонентов МС повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание в рамках МС в значительной степени ускоряет формирование и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран [5, 23].

Остеоартроз на сегодня является наиболее распространенной формой суставной патологии и поражает, по современным данным, не менее 20% населения земного шара [15]. При этом поздняя диагностика и малоэффективная терапия приводят к снижению качества жизни больных, росту временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособно-

го возраста. В основе патогенеза остеоартроза лежит преобладание катаболических процессов над анаболическими, что связано с патологией хондроцитов. При этом хондроциты начинают продуцировать провоспалительные цитокины, которые повышают катаболическую активность хондроцитов. Центральная роль при этом отводится интерлейкинам (ИЛ-1, ИЛ-6), фактору некроза опухоли – α (ФНО- α), которые способствуют росту остеофицитов и повышению жесткости субхондральной кости, что, в свою очередь, стимулирует дегенерацию суставного хряща, замыкая патологический круг [14]. Однако на сегодняшний день также получены данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями [8]. Инсулинорезистентность, ключевое звено МС, способствуя увеличению продукции гликированных соединений, вызывает повышенное образование кислородных радикалов, провоцирующих эндотелиальную дисфункцию [9]. Известно, что повреждения, вызванные свободными радикалами, вносят существенный вклад в развитие как атеросклероза, так и заболеваний суставов [18]. Обнаружена тесная корреляция между содержанием триглицеридов (ТГ) и способностью фагоцитов синтезировать ФНО- α ,

местная продукция которого в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис нейтрофилов, усиление фагоцитоза, их дегрануляцию, продукцию и секрецию ими активных форм кислорода [7]. Важную роль инсулинорезистентности в развитии остеоартроза доказывают высокий уровень ТГ у больных с полной утратой хряща по данным артроскопии и его корреляция с ЦИК [2, 9]. Были выявлены взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциация МС с более тяжелым поражением суставного хряща по данным артроскопии у пациентов с остеоартрозом, осложненным вторичным синовитом [11]. Наличие признаков МС у больных остеоартрозом ассоциируется с более тяжелым поражением хряща и рецидивирующими синовитами [16].

В настоящее время одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС является метформин. Установлено, что данный препарат способен оказывать положительное влияние на основные показатели липидного спектра крови, уровень гликемии и выраженность центрального ожирения [16, 17, 24, 27], снижает риск образования тромбов [16, 22], обладает гиполлипидемическими и антиатерогенными эффектами. При этом препарат оказался способен снижать концентрацию норадреналина в крови и уровень артериального давления у пациентов с инсулинорезистентностью [10]. На фоне терапии метформином уменьшается вазоконстрикция, увеличиваются активность натриевого насоса и продукция оксида азота, что сопровождается снижением содержания внутриклеточного кальция [24, 26]. Кроме того, имеются данные, что препарат способен ингибировать высвобождение провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 [21], способствующих персистенции воспаления, в том числе и в тканях суставов, с развитием хондрита, остеоита, синовита [1].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность препарата «сиофор» (метформин) в отношении суставного синдрома у больных остеоартрозом с МС.

Материалы и методы

В обследование включены 78 больных остеоартрозом с МС. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ «Центральная городская клиническая больница города Липецка» в 2006–2009 гг. Обследованные больные были подразделены на две группы. В контрольную группу, состоявшую из 33 человек, вошли больные с остеоартрозом с диагностированным МС – 26 женщин и 7 мужчин в возрасте от 47 до 74 лет (средний – $56,2 \pm 1,21$ года) с длительностью остеоартроза $8,62 \pm 1,03$ года, получавшие патогенетическое лечение остеоартроза. В основной группе оказалось 45 пациентов с остеоартрозом с признаками МС – 36 женщин и 9 мужчин в возрасте от 43 до 71 года (средний – $54,9 \pm 0,92$ года) с длительностью остеоартроза $8,48 \pm 0,97$ года, получавших на фоне патогенетической терапии остеоартроза сиофор. При рентгенологическом исследовании изменения I степени (по I. Kellgren и I. Lawerens) были выявлены у 5,1% больных, II степени – у 85,9%, III степени – у 9,0% больных. Все пациенты были госпитализированы с диагнозом «первичный полиостеоартроз», причем в 100% случаев были затронуты суставы нижних конечностей (коленные суставы – 100%, тазобедренные суставы – 74%, голеностопные суставы – 53,8%, суставы стоп – 79,5%). При этом поводом для госпитализации было наличие выраженных болей в

суставах и синовитов коленных суставов, требующих дальнейшей пункции. Наличие синовитов выявлялось клинически и подтверждалось инструментально (с помощью УЗИ либо МРТ), при этом среди пациентов обеих групп синовиты коленных суставов были выявлены в 100% случаев. Среди сопутствующей патологии отмечались артериальная гипертензия (100%), ожирение (100%), ИБС (73%). Таким образом, больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, основным клинико-лабораторным показателям, характеризующим тяжесть заболевания. При этом у всех пациентов основной группы было получено информированное согласие на прием сиофора в качестве препарата для лечения МС.

При поступлении в стационар у всех больных, включенных в исследование, был диагностирован МС на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATP III, 2001 г.). МС устанавливался при наличии у пациента трех и более из следующих признаков [28]:

абдоминальное ожирение (окружность талии > 102 см у мужчин, > 88 см у женщин);

уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;

ХС ЛПВП < 1 ммоль/л у мужчин, $< 1,3$ ммоль/л у женщин;

артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.);

показатели глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л.

В исследование не включались больные, имевшие повышенную чувствительность к сиофору: гипоксические состояния (сердечная или дыхательная недостаточность); декомпенсация функций печени и почек; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Биохимическими методами определяли уровни общего холестерина, ТГ, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП), учитывали вес (кг), индекс массы тела (ИМТ), представляющий собой отношение веса (кг) к квадрату роста (m^2), окружность талии (ОТ) (см), окружность бедер (ОБ) (см), цифры систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (мм рт. ст.).

Оценка тяжести суставного синдрома проводилась путем оценки интенсивности болевого синдрома в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (мм). Этот тест отражал общую выраженность суставной боли по оценке больного с использованием 100-миллиметровой шкалы боли, где 0 означает отсутствие боли, а 100 – максимальную интенсивность боли [13]. При этом была оценена отдельно интенсивность болевого синдрома в покое и при движении. Индекс Lequesne включал оценку боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), максимально проходимого расстояния (1 вопрос) и повседневной активности (4 вопроса). Балльная оценка каждого вопроса суммировалась и составляла счет тяжести заболевания. Индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University) определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), выраженности и длительности скованности (2 вопроса) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности (17 вопросов). При этом оценка проводилась по шкале ВАШ (в см), а затем все показатели суммировались [13].

Во время стационарного лечения пациенты обеих групп получали нестероидные противовоспалительные препараты (найз 100 мг х 2 р. либо мовалис 15 мг/

утром), хондролон 100 мг в/м, алфлутоп 1,0 в/м, при наличии синовитов внутрисуставно вводили ксефокам 8 мг после пункции сустава. Гипотензивная терапия подбиралась согласно цифрам АД и степени артериальной гипертензии, использовали метаболически нейтральные иАПФ (берлиприл 5–10 мг х 2 р.), при их непереносимости предпочтение отдавалось также метаболически нейтральным блокаторам Са-каналов (коринфар-ретард 20 мг х 2 р.). Подобранный гипотензивная терапия за время стационарного лечения в дальнейшем на протяжении всего наблюдения не менялась. Амбулаторно пациенты также получали хондропротекторы (хондролон 100 мг в/м № 20 2 курса в год либо алфлутоп 1,0 в/м № 20 2 курса в год). НПВП системно амбулаторно пациенты обеих групп не принимали. При осмотре (спустя 3, 6 и 12 месяцев) и наличии синовитов пациентам вводили 8 мг ксефокама внутрисуставно после пункции сустава. Сиофор назначался пациентам основной группы по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев. В контрольной и основной группах отслеживались биохимические, антропометрические показатели, цифры АД, значения выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении, индексов Lequesne и WOMAC на 1–3, 7–10-й дни стационарного лечения, а также спустя 3, 6 и 12 месяцев. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программы «Microsoft Excell» пакета «Microsoft Office

2003». Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в контрольной и опытной группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты

Динамика основных проявлений МС

Среди пациентов контрольной группы достоверных изменений показателей общего холестерина и ТГ обнаружено не было, были отмечены рост уровня ХС-ЛПНП на 10,5% ($p < 0,01$) и снижение ХС-ЛПВП на 12,5% ($p < 0,01$) к исходу 12 месяцев. Также отмечалась тенденция к увеличению уровня гликемии до 103,4% к концу исследования. Достоверных изменений веса, ОТ и ОБ обнаружено не было, однако была отмечена тенденция к их росту за 12 месяцев: на 6,1%, 2,1% и 1,6% соответственно. В отношении показателя ИМТ в данной группе больных было отмечено достоверное увеличение данного показателя к концу исследования на 6,1% ($p < 0,05$) (табл. 1). В результате адекватно подобранной гипотензивной терапии на 7–10-е сутки было отмечено достоверное снижение цифр САД: с $164 \pm 4,07$ мм рт. ст. до $125,9 \pm 0,98$ мм рт. ст. (76,8%) ($p < 0,001$). В дальнейшем цифры САД имели некоторую тенденцию к увеличению, но оставались достоверно ниже первоначальных значений: $140,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. (85,4%) ($p < 0,001$) через 3 месяца; $141,7 \pm 1,87$ мм рт. ст. (86,4%) ($p < 0,001$) через 6 месяцев; $144 \pm 5,92$ мм рт. ст. (87,8%)

Таблица 1

Динамика основных показателей метаболического синдрома у больных контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1–3-й день	7–10-й день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Общ. холестерин, ммоль/л	Контрольная	$5,7 \pm 0,15$	$5,5 \pm 0,13$	$5,72 \pm 0,14$	$5,77 \pm 0,15$	$5,9 \pm 0,13$
	Основная	$6,05 \pm 0,14$	$5,6 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,08$	$5,5 \pm 0,13$	$5,4 \pm 0,07$
p		нд	нд	нд	нд	$< 0,01$
Триглицериды, ммоль/л	Контрольная	$2,33 \pm 0,13$	$2,27 \pm 0,12$	$2,37 \pm 0,12$	$2,44 \pm 0,13$	$2,5 \pm 0,13$
	Основная	$2,44 \pm 0,14$	$2,15 \pm 0,13$	$2,25 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,08$	$2,18 \pm 0,06$
p		нд	нд	нд	нд	$< 0,05$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	$1,04 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,03$	$0,99 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02$
	Основная	$1,06 \pm 0,05$	$1,13 \pm 0,04$	$1,19 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,03$	$1,22 \pm 0,03$
p		нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	$3,99 \pm 0,11$	$3,66 \pm 0,1$	$4,09 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,09$	$4,41 \pm 0,09$
	Основная	$4,11 \pm 0,12$	$3,78 \pm 0,11$	$3,76 \pm 0,12$	$3,76 \pm 0,1$	$3,68 \pm 0,09$
p		нд	нд	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
Глюкоза (ммоль/л)	Контрольная	$5,94 \pm 0,40$	$6,03 \pm 0,10$	$6,07 \pm 0,11$	$6,10 \pm 0,11$	$6,14 \pm 0,14$
	Основная	$6,56 \pm 0,20$	$4,81 \pm 0,15$	$4,80 \pm 0,10$	$4,80 \pm 0,09$	$4,70 \pm 0,09$
p		нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Вес, кг	Контрольная	$86,9 \pm 2,55$	$88,2 \pm 2,02$	$89,4 \pm 2,05$	$90,6 \pm 2,06$	$92,2 \pm 2,03$
	Основная	$94,9 \pm 2,18$	$94 \pm 2,14$	$89,7 \pm 3,09$	$88,7 \pm 2,67$	$87,9 \pm 1,96$
p		$< 0,05$	нд	нд	нд	нд
ИМТ, кг/м ²	Контрольная	$32,7 \pm 0,56$	$33,2 \pm 0,56$	$33,7 \pm 1,61$	$34,1 \pm 0,58$	$34,7 \pm 0,6$
	Основная	$36,0 \pm 0,86$	$35,4 \pm 0,90$	$34,0 \pm 1,44$	$33,6 \pm 0,84$	$33,3 \pm 0,8$
p		$< 0,01$	нд	нд	нд	нд
ОТ, см	Контрольная	$107,5 \pm 0,94$	$107,1 \pm 0,87$	$107,6 \pm 0,92$	$108,6 \pm 0,94$	$109,8 \pm 0,99$
	Основная	$109,5 \pm 1,61$	$108,7 \pm 1,60$	$107,1 \pm 1,52$	$105,1 \pm 1,44$	$102,7 \pm 1,38$
p		нд	нд	нд	$< 0,05$	$< 0,001$
ОБ, см	Контрольная	$115,3 \pm 3,11$	$115,1 \pm 1,37$	$115,4 \pm 1,37$	$116,1 \pm 1,37$	$117,1 \pm 1,39$
	Основная	$120,9 \pm 1,95$	$120,2 \pm 1,9$	$117,3 \pm 3,86$	$116,0 \pm 1,88$	$114,8 \pm 1,83$
p		нд	нд	нд	нд	нд

($p < 0,05$) через 12 месяцев. Та же картина была характерна в отношении цифр ДАД: от первоначальных $90,3 \pm 1,76$ мм рт. ст. до $79,1 \pm 0,47$ мм рт. ст. (87,6%) ($p < 0,001$) на 7–10-е сутки; $82,9 \pm 0,62$ мм рт. ст. (91,8%) ($p < 0,001$) через 3 месяца; $85,3 \pm 0,97$ мм рт. ст. (94,4%) ($p < 0,05$) через 6 месяцев. К концу исследования цифры ДАД, несмотря на проводимую гипотензивную терапию, достоверно не отличались от первоначальных значений: $86,6 \pm 1,29$ мм рт. ст. (95,9%).

Пациентам основной группы на фоне терапии сиофором за 12 месяцев удалось достичь достоверного снижения уровня общего холестерина на 7,4% ($p < 0,05$) уже на 7–10-е сутки, и на протяжении всего исследования данный показатель продолжал снижаться до 90,9% ($p < 0,01$) спустя 6 месяцев; 89,3% ($p < 0,001$) к концу исследования. Достоверного снижения уровня ТГ удалось достигнуть к концу исследования на 10,7% ($p < 0,05$). Показатель ХС-ЛПВП достоверно увеличился спустя 3 месяца – на 12,3% ($p < 0,05$); через 6 месяцев – на 13,2% ($p < 0,05$), достигнув 115,1% от первоначальных значений к концу исследования ($p < 0,01$). Достоверное уменьшение уровня ХС-ЛПНП было обнаружено на 7–10-е сутки – на 8% ($p < 0,05$), через 3 и 6 месяцев – на 8,5% ($p < 0,05$), на 10,5% ($p < 0,01$) к кон-

($p < 0,01$), ОТ через 6 месяцев на 4,1% ($p < 0,05$) и 6,2% ($p < 0,01$) через 12 месяцев, ОБ к концу исследования на 6,1% ($p < 0,05$) (табл. 1). В отношении цифр САД на 7–10-е сутки было отмечено достоверное снижение данного показателя с $165,1 \pm 4,48$ мм рт. ст. до $126,6 \pm 0,9$ мм рт. ст. (76,7%) ($p < 0,001$), и в дальнейшем этот показатель оставался стабильным: $131,7 \pm 1,05$ мм рт. ст. (79,8%) ($p < 0,001$) через 3 месяца; $128,7 \pm 0,98$ мм рт. ст. (77,9%) ($p < 0,001$) через 6 месяцев; $125,7 \pm 0,93$ мм рт. ст. (76,1%) ($p < 0,001$) к концу исследования. Подобная картина была отмечена и в отношении цифр ДАД: снижение от первоначальных $90,4 \pm 2,01$ мм рт. ст. до $80,0 \pm 0,35$ мм рт. ст. (88,5%) ($p < 0,001$) на 7–10-е сутки; $82,0 \pm 0,54$ мм рт. ст. (90,7%) ($p < 0,001$) через 3 месяца; $79,4 \pm 0,49$ мм рт. ст. (87,8%) ($p < 0,001$) через 6 месяцев; $79,0 \pm 0,49$ мм рт. ст. (87,4%) ($p < 0,001$) к концу исследования. При этом 14 пациентов основной группы (31,1%) сумели сократить среднесуточную дозировку гипотензивных препаратов вдвое, а 8 человек (17,8%) вовсе отказались от гипотензивной терапии к концу наблюдения.

При сравнении основных показателей МС в обеих группах были отмечены достоверно более низкие значения среди пациентов основной группы в отношении по-

Таблица 2

Динамика выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении у пациентов контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1–3-й день	7–10-й день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Боль в покое (ВАШ, мм)	Контрольная	$20,6 \pm 1,49$	$10,7 \pm 0,6$	$18,9 \pm 1,57$	$20,1 \pm 1,54$	$21,5 \pm 1,62$
	Основная	$21,8 \pm 1,49$	$10,6 \pm 0,64$	$12,0 \pm 0,81$	$10,4 \pm 0,63$	$9,4 \pm 0,37$
p		нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Боль при движении (ВАШ, мм)	Контрольная	$56,5 \pm 0,67$	$30,6 \pm 0,55$	$53,3 \pm 1,86$	$55,2 \pm 1,54$	$57,1 \pm 1,55$
	Основная	$58,4 \pm 0,76$	$29,4 \pm 0,41$	$50,2 \pm 0,71$	$47,7 \pm 0,73$	$44,3 \pm 1,19$
p		нд	нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 3

Динамика индексов Lequesne и WOMAC у пациентов контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1–3-й день	7–10-й день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Индекс Lequesne (баллы)	Контрольная	$10,5 \pm 1,17$	$7,2 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,47$	$10,3 \pm 0,3$	$10,6 \pm 0,29$
	Основная	$10,6 \pm 0,39$	$7,4 \pm 0,20$	$8,6 \pm 0,22$	$8,0 \pm 0,23$	$7,2 \pm 0,20$
p		нд	нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$
Индекс WOMAC (см)	Контрольная	$104,1 \pm 1,77$	$65,7 \pm 1,47$	$99,7 \pm 3,12$	$107,0 \pm 1,77$	$111,0 \pm 1,82$
	Основная	$108,3 \pm 1,97$	$65,9 \pm 0,93$	$94,7 \pm 1,03$	$92,3 \pm 0,61$	$90,4 \pm 0,89$
p		нд	нд	нд	$< 0,001$	$< 0,001$

цу исследования. Уровень глюкозы достоверно уменьшился на 16,7% ($p < 0,001$) уже на 7–10-е сутки терапии, и в дальнейшем данный показатель оставался стабильным, достоверно ниже первоначальных значений ($p < 0,001$), однако случаев гипогликемии обнаружено не было. При этом было отмечено достоверное снижение веса через 12 месяцев на 7,4% ($p < 0,05$), ИМТ спустя 6 месяцев на 6,7% ($p < 0,05$) и через 12 месяцев на 7,6%

казателей общего холестерина ($p < 0,01$) и ТГ ($p < 0,05$) через 12 месяцев, ХС-ЛПНП через 3 месяца ($p < 0,05$), 6 месяцев ($p < 0,01$) и 12 месяцев ($p < 0,001$), цифр гликемии на 7–10-е сутки, спустя 3, 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$), значений ОТ через 6 месяцев ($p < 0,05$) и 12 месяцев ($p < 0,001$), цифр САД через 3, 6 ($p < 0,01$) и 12 месяцев ($p < 0,001$) и ДАД через 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$). При этом значения ХС-ЛПВП были выше по отношению

к контрольной группе больных спустя 3, 6 и 12 месяцев исследования ($p < 0,001$) (табл. 1).

Динамика показателей суставного статуса

Пациентам обеих групп за время стационарного лечения была подобрана адекватная терапия, в результате чего было отмечено достоверное снижение выраженности болевого синдрома в покое и при движении на 7–10-е сутки ($p < 0,001$). Однако в дальнейшем в контрольной группе больных оба показателя не имели достоверных изменений по сравнению с первоначальными значениями, в то время как в группе больных, получавших сиюфор, выраженность боли в покое и при движении на протяжении всего исследования была достоверно ниже значений, полученных на 1–3-и сутки ($p < 0,001$) (табл. 2).

При сравнении выраженности болевого синдрома среди больных контрольной и основной групп оказалось, что выраженность боли в покое среди пациентов, получавших сиюфор, была достоверно ниже через 3, 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$), а болевой синдром в данной группе больных при движении был достоверно менее выражен спустя 6 и 12 месяцев по отношению к пациентам контрольной группы ($p < 0,001$) (табл. 2).

В обеих группах больных удалось достичь достоверного снижения индексов Lequesne и WOMAC на 7–10-е сутки ($p < 0,001$), однако в контрольной группе больных в дальнейшем эти показатели достоверно не отличались от первоначальных, а индекс WOMAC достоверно вырос на 6,7% к концу исследования ($p < 0,01$) (табл. 3). У пациентов основной группы удалось достичь достоверно более низких значений обоих показателей на протяжении всего исследования ($p < 0,001$).

При сравнении показателей индексов Lequesne и WOMAC среди пациентов обеих групп оказалось, что больные, принимавшие сиюфор, имели достоверно более низкие значения обоих индексов спустя 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 3).

Обсуждение

В настоящее время метформин (сиофор) является одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС. Препарат, относящийся к группе бигуанидов, длительное время применялся для лечения сахарного диабета. Однако накопленные данные позволили расширить его клиническую значимость. Устраняя инсулинорезистентность, он обладает рядом кардиоваскулярных и метаболических эффектов, оказывая положительное влияние на различные компоненты МС [4, 16, 17, 20], доказан его профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью [29]. При этом была отмечена эффективность применения препарата у пациентов с МС без признаков сахарного диабета [12, 19, 30], доказаны противовоспалительные свойства препарата в отношении суставного синдрома у пациентов с подагрой с МС, его гипоурикемические эффекты [3]. Однако полученные данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями [8], а также данные о противовоспалительных эффектах метформина [21] позволяют рассматривать препарат для применения не только в коррекции веса, дислипидемии, инсулинорезистентности, но и в лечении суставного синдрома у пациентов с остеоартрозом. Так, в данном исследовании было подтверждено положительное влияние препарата в отношении болевого синдрома у пациентов как

в покое, так и в движении. На фоне приема сиюфора в дозировке 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев нежелательных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Достоверно более эффективным оказалось лечение у пациентов, принимавших сиюфор, по отношению к больным контрольной группы спустя 6 и 12 месяцев по индексу ВАШ в покое и при движении, индексу Lequesne и WOMAC ($p < 0,001$). Полученные данные позволяют рекомендовать включение сиюфора (метформина) в комплексное лечение больных остеоартрозом с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В. В. Эффективность и безопасность ацеклофенака (азрала) у больных остеоартрозом // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. № 7. – С. 392–395.
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремская В. М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. – 2000. – № 10. – С. 74–87.
3. Барскова В. Г., Елисеев М. С., Насонов Е. Л. Применение метформина (сиофор®) у пациентов с подагрой и инсулинорезистентностью (предварительные данные 6-месячного наблюдения) // Терапевтический архив. – 2005. – № 12. – С. 44–48.
4. Бирюкова Е. В., Маркина Н. В., Мкртумян А. М. Коррекция метаболических нарушений при висцеральном ожирении метформином (багомед) // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. № 6. – С. 496–500.
5. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 56–60.
6. Дедов И. И. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2-го типа. – М., 2000. – 106 с.
7. Доценко Э. А., Юпатов Г. И., Чиркин А. А. Холестерин и липопротеиды низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы // Клини. иммунология. – 2001. – № 3. – С. 6–15.
8. Збровский А. Б., Стажаров М. Ю., Мартыньев В. Ф. Ферменты пуринового метаболизма в диагностике и дифференциальной диагностике остеоартроза и подагрического артрита // Тер. архив. – 2000. – № 4. – С. 21–24.
9. Излева А. Я. Новые перспективы превентивной фармакотерапии при метаболическом синдроме // Тер. архив. – 2005. – № 4. – С. 90–93.
10. Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В. Метаболический синдром: принципы лечения // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. № 7. – С. 451–457.
11. Кратнов А. Е., Курылева К. В., Кратнов А. А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома // Клини. медицина. – 2006. – № 6. – С. 42–46.
12. Мамедов М. Н. Возможно ли применение метформина у больных с метаболическим синдромом без сахарного диабета? // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. № 13. – С. 936–940.
13. Международные индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями. – М.: «Ассоциация ревматологов России», 2007. – 88 с.
14. Насонов Е. Л., Насонова В. А. Ревматология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 714 с.
15. Насонова В. А., Насонов Е. Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.: Литтерра, 2003. – 506 с.
16. Bailey C. J., Turner R. C. Metformin // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. № 9. – P. 574–579.
17. Daskalopoulou S. S., Mikhailidis D. P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // Angiology. – 2004. – Vol. 55. № 6. – P. 589–612.
18. Droge W. Free radical in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82. – P. 45–47.

19. Eschwege E. BIGPRO: reducing the risk from obesity. Congress reports from 57th Congress of ADA and 16th Congress of IDF // *Risques en diabetologie*. – 1998. February. – P. 25–26.
20. Haffner S. M., Valdez R. A., Hazuda H. P. Prospective analyses of the insulin resistance syndrome (Syndrome X) // *Diabetes*. – 1992. – Vol. 41. – P. 715–722.
21. Isoda K., Young J. L., Zirikian A. Metformin inhibits proinflammatory responses and nuclear factor (kappa) B in human vascular wall cells // *Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – Vol. 26. № 3. – P. 611–617.
22. Kirpichnikov D., McFarlane S. I., Sowers J. R. Metformin: an update // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 137. – № 1. – P. 25–33.
23. Lemieux S. Genetic susceptibility to visceral obesity and related clinical implications // *Int. J. of Obes.* – 1997. – Vol. 21. № 10. – P. 831–838.
24. Mamputu J. C., Wiernsperger N. F., Renier G. A. Antiatherogenic properties of metformin: the experimental evidence // *Diabetes Metab.* – 2003. – Vol. 29. № 4, Pt. 2. – P. 71–76.
25. Reaven G. V. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1607.
26. Ren J., Domingues L. J., Sowers J. R. et al. Metformin but not gluburide prevents high glucose-induced abnormalities in relaxation and intracellular Ca^{2+} transients in adult rat ventricular myocytes // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48. № 10. – P. 2059–2065.
27. Srinivasan S., Ambler G. R., Baur L. A. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. № 6. – P. 2074–2080.
28. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // NIH Publication. – 2005. – Vol. 5. № 01–3670.
29. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 854–865.
30. Velazquez E. M., Mendoza S., Hammer T. Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistant, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy // *Metabolism*. – 1994. – Vol. 43. – P. 647–654.

Поступила 15.02.2010

И. А. ВЕРБИЦКИЙ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

Краевой клинический онкологический диспансер,

Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146. E-mail: ivan@kubannet.ru, тел. 8 (918) 38-82-400

У 50 больных раком желудка накануне операции и через 1,5 месяца после нее по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма определяли регуляторно-адаптивный статус. По динамике параметров пациенты были разбиты на три группы. В первой группе индекс регуляторно-адаптивного статуса после операции повышался, во второй остался прежним. Рецидив заболевания в течение полутора лет в первой группе и трех месяцев во второй не был выявлен. В третьей группе регуляторно-адаптивный статус понижался, и через три месяца у всех пациентов выявлен рецидив заболевания. Таким образом, оценка регуляторно-адаптивного статуса может использоваться в качестве дополнительного метода при прогнозировании возможности возникновения рецидива после хирургического лечения рака желудка.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус, рак желудка, прогноз рецидива.

I. A. VERBITSKIY

FORECASTING OF POSSIBILITY RELAPSE AFTER SURGICAL TREATMENT OF THE CARCINOMA OF THE STOMACH

The Regional Clinical Oncologic Dispensary,

Russia, 350000, Krasnodar, Dimitrova st., 146. E-mail: ivan@kubannet.ru, tel. 8 (918) 38-82-400

At 50 sick of a carcinoma of the stomach and in 1,5 months after it on assay parameters of cardiorespiratory synchronism defined the regulatory-adaptive status. On dynamics of parameters patients have been broken into three groups. In the first group the index of the regulatory-adaptive status after operation raised, in the second remained former. Relapse of disease within one and a half years in the first group and three months in the second has not been taped. In the third group the regulatory-adaptive status went down and in three months at patients disease relapse is taped. Thus, the estimation of the regulatormo-adaptive status can be used as an additional method at forecasting of possibility of occurrence of relapse after surgical treatment of a carcinoma of the stomach.

Key words: cardiorespiratory synchronism, regulatory-adaptive state, carcinoma of the stomach, the forecast relapse.

Рак желудка остается одним из самых распространенных опухолевых заболеваний в мире. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. Странами-«лидерами» являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай. Несмотря на радикальное хирургическое ле-

чение, при динамическом наблюдении пациентов регистрируются рецидивы данного заболевания [2]. Для максимального снижения вероятности возникновения рецидива заболевания в настоящее время широко используется хирургическое лечение в объеме гастрэктомии в сочетании с расширенной лимфодиссекцией