
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2015

УДК: 616-008.9-085.272

**ПРИМЕНЕНИЕ МОКСОНИДИНА И МЕТФОРМИНА
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Ш.Ж. АСЛОНОВА, У.У. КОСИМОВ, Н.Х. МАВЛОНОВ, Р.Х. МУСАЕВА

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара

MOXONIDINE TREATMENT AND METFORMIN METABOLIC SYNDROME

SH.ZH. ASLONOVA, U.U. KOSIMOV, N.H. MAVLONOV, R.H. MUSAEVA

Bukhara State Medical Institute, Bukhara

Данные исследования об истинной распространённости основных компонентов МС могут служить базой для разработки и реализации лечебно-профилактических программ по выявлению и лечению МС. Применение коэффициентов гликемии является важным подспорьем в выявлении риска формирования компонентов МС у лиц с нормальными уровнями гликемии. Выявленные различия эффективности моксонидина и метформина на различные фазы гликемической кривой позволяют проводить дифференцированную терапию этими препаратами в зависимости от наличия у пациента нарушения той или иной фазы гликемической кривой.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, избыточная масса тела, гиперлипидемия, метаболический синдром (МС), метформин, моксонидин.

The given researches about true prevalence of basic components of MS can form base for working out and realization of treatment-and-prophylactic programs on revealing and treatment MS. Application of factors of a glycemia is the important help in revealing of risk of formation of components of MS at persons with normal levels of a glycemia. The taped differences of efficiency of Moksonidinum and Metforminum on various phases glycaemic a curve allow to spend the differentiated therapy by these preparations depending on presence at the patient of disturbance of different phases glycaemic a curve.

Keywords: diabetes mellitius, hyperglycemia, obesity, hyperlipidemia, metabolic syndrome (MS), metforminum, moksonidinum.

Введение

Начало XXI века ознаменовалось интенсивным изучением метаболического синдрома (МС). Под этим синдромом понимается сочетание многих факторов риска (ФР), однако, по мнению большинства авторов, основными компонентами МС являются: артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР) в виде сахарного диабета 2 типа (СД) или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), гиперлипидемия, избыточная масса тела (ИМТ) или ожирение и, прежде всего, абдоминальное ожирение [1, 3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота МС в развитых странах составляет 15-25% [2, 4, 5, 6]. Основная проблема заключается в том, что среди лиц с МС отмечается очень высокая общая смертность и, прежде всего, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7, 8, 9].

Цель исследования

Изучить распространённость основных компонентов метаболического синдрома при различных категориях гипергликемии, а также оценить эффективность селективных агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидин) и бигуанидов (метформин) в коррекции этих компонентов.

Материалы и методы

С целью изучения распространённости МС и его основных компонентов при различных категориях гипергликемии было проведено эпидемиологическое исследование среди 793 человек представляющих репрезентативную выборку мужчин и женщин г. Бухары в возрасте 20-69 лет. С целью изучения динамики активности симпатoadреналовой фазы гликемической кривой через 5 лет после первичного скрининга были повторно обследованы лица, у которых на старте исследования имела место гипергликемия через 1 час после нагрузки

глюкозой. Для оптимизации методов лечения МС было проведено клиническое исследование с целью изучения эффективности моксонидина и метформина на основные компоненты МС. Для этого были обследованы 82 больных с МС в возрасте от 40 до 60 лет. При этом, из клинического исследования были исключены лица с манифестирующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной системы. В работе использованы диагностические критерии МС, рекомендованные Международной федерацией диабета (IDF) в 2006 г. Согласно этим рекомендациям МС фиксировался при наличии у пациента следующих его компонентов: НТГ или сахарный диабет, ИМТ и ожирение или абдоминальное ожирение, АГ, гиперлипидемия. Согласно рекомендациям IDF эти компоненты выявлялись по следующим критериям. Холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) определяли в венозной крови на анализаторе "Hospitex". При уровне ХС $\geq 6,1$ ммоль/л фиксировали гиперхолестеринемию (ГХ), а уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л принимали за гипертриглицеридемию (ГТГ). Абдоминальное ожирение (АО) фиксировалось при величине окружности талии для мужчин ≥ 94 см., а для женщин ≥ 82 см. Избыточная масса тела (ИМТ) определялась по Индексу Кетле (ИК) и рассчитывалась по формуле: $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}^2$. Уровни ИК от 25 до 29,9 оценивались как ИМТ, а уровни ИК ≥ 30 принимались за ожирение. Артериальная гипертензия (АГ) выявлялась при уровнях САД ≥ 130 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст. АГ фиксировалась также независимо от показателей АД, в случаях, когда пациент находился на антигипертензивной терапии в течение предшествовавших обследованию 2-х недель. Состояние толерантности к глюкозе изучалось с помощью

орального теста толерантности к глюкозе с определением глюкозы в капиллярной крови на автоматическом глюкоанализаторе «GlucOTr» (Южная Корея). Уровни гликемии изучались натощак, а также через 1 и 2 часа после приема обследуемым 75 г глюкозы. Оценку показателей уровня глюкозы в крови проводили по критериям ВОЗ (WHO, 1999). Наряду с этим, для изучения роли нарушения симпатoadреналовой фазы гликемической кривой (дополнительно к методике ВОЗ), определяли также уровень гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой. За случаи НТГ, связанные с нарушением симпатoadреналовой фазы гликемической кривой принимали уровни глюкозы через 1 час после нагрузки глюкозой $> 8,8$ ммоль/л при нормальных уровнях гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой. Наряду с этими коэффициентами мы ввели в исследование ещё один коэффициент-гипогликемический коэффициент (Гипо ГК). Он рассчитывается как отношение уровня гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой к уровню глюкозы через 2 часа после нагрузки глюкозой. Этот коэффициент отражает соотношение активности симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой. Протокол клинической части исследования предусматривал выделение следующих групп: Первая группа (40 человек) – больные, которым был назначен только моксонидин (препарат «физиотенз» компании «Abbott»). Вторая группа (42 человека) – больные, которым был назначен только метформин (препарат «Сиофор» производства компании "Берлин-Хеми АГ Менарини Групп". Доза моксонидина подбиралась индивидуально от 0,2 мг до 0,6 мг в сутки, а его средняя суточная доза составила 0,4 мг. Доза метформина подбиралась индивидуально от 500 мг до 1000 мг в сутки, а его средняя суточная доза составила 750-850 мг. Статистическая обра-

ботка материалов проводилась на персональном компьютере Pentium IV с применением статистической программы StatPlus BioStat 2009 и стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office EXCEL' 2007. Анализировались интенсивные показатели, а также средние значения количественных показателей и их среднеквадратические отклонения ($M; \pm \delta$). Для оценки связи количественных показателей применяли корреляционный анализ (коэффициент корреляции – r). Достоверность отличий анализируемых показателей оценивали на основании критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), распространённость СД в популяции составляет 5,17%. При этом, происходит увеличение частоты СД с возрастом. Следует отметить, что наибольший и статистически значимый прирост частоты СД происходит после 50 лет. Гипергликемия натощак наблюдалась в популяции в 3,28% случаев. Гипергликемия через 2 ч. после нагрузки глюкозой, отражающая нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой, встречается в 8,45% случаев, и её частота увеличивается с возрастом. Причём, это увеличение статистически значимо после 40 лет. Гипергликемия через 1 час после нагрузки глюкозой имеет место в 20,05% случаев. Однако, достоверных различий между частотой нарушения симпатoadреналовой фазы в различных возрастных группах выявлено не было.

Следует обратить внимание на то, что после 30 лет наблюдается тенденция к увеличению частоты НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой. Однако, после 50 лет, частота этой категории гипергликемии становится ниже.

С целью изучения такой картины, через 5 лет после первичного скрининга, бы-

ли повторно обследованы лица, у которых в

Таблица 1

Распространённость различных категорий гипергликемии в отдельных возрастных группах (в %)

	20-29 лет (n=249)	30-39 лет (n=170)	40-49 лет (n=162)	50-59 лет (n=101)	60-69 лет (n= 111)	ВСЕГО (n=793)
Норма	78,71	67,07*	54,32 **	50,96 **	45,95 **	63,05
Гипергликемия						
Натощак	1,61	2,40	4,94	4,81	4,50	3,28
Через 1 час	16,47	23,95	23,46	18,27	18,92	20,05
Через 2 часа	2,41	6,59	12,35 *	10,58 *	17,12 **	8,45
СД	0,80	1,76	4,94	12,87***	13,51***	5,17
ИТОГО	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Примечание: В таблице отмечена достоверность различий относительно группы 20-29 лет.

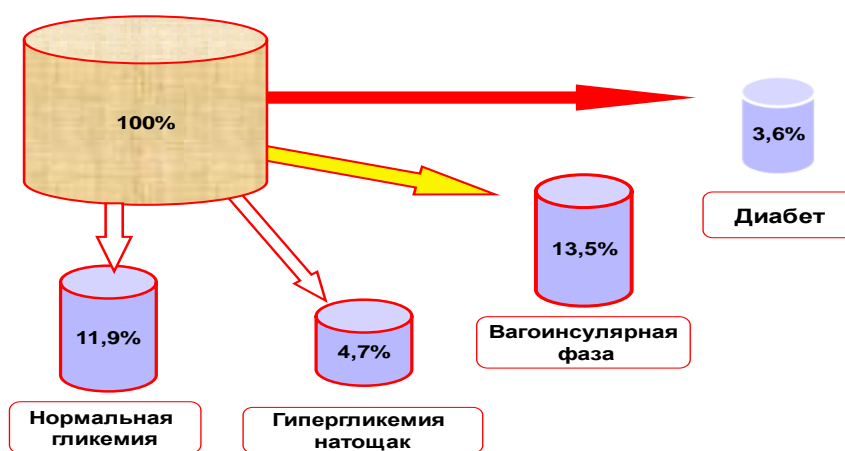


Рис. 1. Нормализация или переход нарушения симпатодреналовой фазы гликемической кривой в другие категории гипергликемии

начале исследования имело место нарушение толерантности к глюкозе через 1 час после нагрузки глюкозой (рис. 1).

Оказалось, что у 3,6% из них развился СД, у 13,5% НТГ через 1 час трансформировалось в НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой, у 4,7% появилась гипергликемия

натощак, а у 11,9% произошла нормализация уровня глюкозы через 1 час после нагрузки глюкозой. Полученные данные свидетельствуют о важной роли нарушения симпатодреналовой фазы гликемической кривой в формировании новых случаев СД и НТГ. Далее анализировалась частота раз-

личных категорий гипергликемии в зависимости от пола, наследственной отягощённости. Оказалось, что частота СД среди женщин была несколько выше, чем среди мужчин (5,62% и 4,15% соответственно). Однако, эти различия были не достоверны. Частота нарушения вагоинсулярной фазы гликемической кривой в популяции мужчин и женщин существенно не различалась (7,88% и 8,7% соответственно). Вместе с тем, имелись достоверные различия частоты нарушения симпатoadреналовой фазы гликемической кривой (15,35% и 22,1% соответственно, $p < 0,05$). К ведущим причинным факторам СД относят отягощённую наследственность. Однако, при достаточном количестве работ по наследственной отягощённости СД и НТГ, в литературе не удалось найти сообщений о роли наследственности на формирование различных категорий гипергликемии. Согласно полученным данным, среди лиц без наследственной отягощённости по СД частота этого заболевания была в 3,7 раз ниже, чем среди отягощённых по этому заболеванию (4,51% и 16,7%, соответственно, $p < 0,05$). При этом, НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой в 2,4 раз чаще имеет место при наличии наследственной отягощённости, чем без наследственной отягощённости (19,7% и 8,37% соответственно, $p < 0,05$). С другой стороны, среди наследственно отягощённых и не отягощённых по СД лиц частота встречаемости гипергликемии натощак (3,03% и 3,38% соответственно) и НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой (21,2% и 19,32% соответственно) не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Реалии современной медицины заключаются в том, что сегодня явно недостаточно активное выявление заболеваний со стороны медицинских работников. Крайне важно активное участие самих пациентов в раннем выявлении, лечении и профилактике заболеваний.

В связи с этим была проанализирована адекватность оценки пациентами своего здоровья, своевременное их обращение к врачам и выполнение ими врачебных рекомендаций. Согласно полученным данным наибольшая частота СД имеет место среди лиц, считающих, что не сахарный диабет, а прежде всего другие причины приводят к смертности (7,89%). Вместе с тем, среди лиц критически относящихся к СД частота этого заболевания также высока (7,07%). Следует отметить, что среди лиц игнорирующих и признающих роль СД в формировании повышенной смертности населения частота, как гипергликемии натощак (5,26% и 3,28%, соответственно), так и НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой (12,48% и 8,45%, соответственно) имела статистически значимые отличия ($p < 0,05$). Вместе с тем, не выявлено достоверных отличий в аналогичных группах у лиц с НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой (21,93% и 17,46%, соответственно, $p > 0,05$). Изучение обращаемости пациентов к врачам показало, что среди лиц которые никогда не обращаются к врачам, так как считают себя здоровыми, частота СД составила 1,61%. Вместе с тем, среди этой категории пациентов имела место высокая распространённость НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой (13,98%), а частота гипергликемии натощак и НТГ через 2 часа после нагрузки составила 2,69% и 4,84% соответственно. Далее была рассмотрена ситуация по оценке пациентами состояния своего здоровья. Оказалось, что среди лиц, считающих себя здоровыми, имеет место достаточно высокая частота гипергликемии натощак (3,57%), а также НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой (12,5%).

Хотя частота НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой в этой группе была относительно небольшой (2,68%), тем не менее, следует признать, что имеет место несоот-

ветствие между оценкой пациентом состояния своего здоровья и наличием НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой, являющейся маркером инсулинорезистентности. Среди лиц считающих, что состояние их здоровья удовлетворительное частота СД составила 2,8%. Достаточно часто встречалась постнагрузочная гипергликемия (через 1 час – 19,72% и через 2 часа – 7,29%). Также достаточно высокие показатели имели место для гипергликемии натощак (3,36%). Выполнение пациентами врачебных рекомендаций является одним из главных моментов в успешном лечении и профилактике заболеваний. Оказалось, что частота СД и гипергликемии натощак среди лиц игнорирующих врачебные рекомендации была самой высокой (по 10,0%). Вместе с тем, в группе лиц всегда соблюдающих рекомендации врачей частота постнагрузочной гипергликемии была несколько меньше (хотя и не достоверно), чем среди лиц не всегда выполняющих врачебные рекомендации (через 1 час 19,91% и 20,27%, а через 2 часа 7,36% и 9,55% соответственно). Одним из социальных факторов способных влиять на развитие заболеваний является семейное положение. Согласно полученным данным, наибольшая частота СД имеет место среди вдовцов (19,35%), несколько меньше (10,0%) среди разведённых людей. Среди женатых лиц частота СД составляет 5,03%, а среди не женатых – 1,04%. Характеризуя относительно низкую частоту СД среди холостых, следует отметить, что эта группа людей была представлена в основном лицами до 30 лет. Постнагрузочная гипергликемия также чаще имела место среди вдовцов (НТГ через 1 час – 22,58%, НТГ через 2 часа – 32,26%), чем среди женатых лиц (НТГ через 1 час – 20,43%, НТГ через 2 часа – 8,69%). Согласно полученным данным, среди лиц без гипергликемии частота АГ составляет 11,2%. При гипергликемии на-

тощак и через 1 час после нагрузки глюкозой АГ встречается более, чем у каждого четвёртого пациента (26,9% и 27,0% соответственно) и превышает частоту АГ среди лиц с нормальной толерантностью к глюкозе в 2,4 раза. Среди лиц с гипергликемией через 2 часа после нагрузки глюкозой частота АГ достигает 40,3% и, практически в 4 раза превышает частоту АГ среди лиц без гипергликемии. Наибольшая частота АГ имеет место у больных СД, среди которых она встречается в 70,7% случаев. Необходимо отметить, что все выявленные различия между показателями частоты встречаемости АГ среди лиц с различными категориями гипергликемии и группой лиц с нормальной толерантностью к глюкозе были статистически значимы ($p < 0,05$). Анализ частоты ИМТ и ожирения среди лиц с различными категориями гипергликемии показал, что при всех категориях гипергликемии имеет место более высокая частота ИМТ и ожирения.

В целом, избыточный вес (ИМТ + ожирение) в 2 раза чаще встречается среди лиц с гипергликемией натощак и через 1 час после нагрузки глюкозой (57,69% и 57,23% соответственно), чем при нормальных уровнях гликемии (27,77%). Наибольшая частота избыточного веса (ИМТ + ожирение) имеет место при гипергликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и при СД (82,09% и 80,49%). Эти данные указывают на то, что нарушение симпатoadреналовой фазы гликемической кривой имеет также важное значение в отношении частоты встречаемости избыточного веса (ИМТ + ожирение). Абдоминальное ожирение (АО) реже всего встречается при нормальной толерантности к глюкозе (23,74%). При гипергликемии натощак частота АО в 1,8 раз выше (42,31%), а при нарушении гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой в 2,2 раза выше (50,94%), чем при нормальных уровнях гликемии. Наиболее высокие пока-

затели частоты встречаемости АО имеют место у больных СД (80,49%) и в группе лиц с нарушением гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой (74,63%).

Следует заметить, что различия всех показателей частоты АО в группах с различными категориями гипергликемии имели статистически значимые отличия от показателя частоты АО в группе лиц с нормальной толерантностью к глюкозе ($p < 0,05$). Анализ частоты гиперхолестеринемии (ГХ) и гипертриглицеридемии (ГТГ) среди лиц с различными категориями гипергликемии показал, что наименьшие показатели частоты встречаемости ГХ наблюдаются среди лиц с нормальными уровнями гликемии и при гипергликемии через 1 час после нагрузки глюкозой (10,88% и 9,09% соответственно). Частота ГХ среди лиц с гипергликемией натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой в 3,3 и 2,2 раза выше, чем при нормальных уровнях гликемии (33,33% и 24,0% соответственно). Как и ожидалось, наибольшая частота ГХ имела место у больных СД (47,06%). Несколько иная картина отмечается в отношении частоты встречаемости ГТГ. Здесь наблюдается несколько большая частота ГТГ у лиц с гипергликемией натощак (26,0%) и через 1 час после нагрузки глюкозой (23,21%), чем у лиц с нормальными уровнями гликемии (20,21%). Однако, выявленные различия оказались не достоверны. Статистически значимо ($p < 0,05$) отличаются более высокие показатели частоты ГТГ в группе лиц с гипергликемией через 2 часа после нагрузки глюкозой (31,0%) и у больных СД (59,41%) от группы лиц с нормальными уровнями гликемии. Выявлены коррелятивные связи между уровнями основных компонентов МС и уровнями гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой, что в целом было ожидаемым (на такую связь указывают результаты целого

ряда научных исследований). Однако, в нашем исследовании впервые были показаны положительные корреляционные связи между уровнями основных компонентов МС и уровнями гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой (коэффициенты корреляции с САД – 0,34; с ДАД – 0,26; с индексом Кетле – 0,23; с окружностью талии – 0,29; с триглицеридами – 0,33). В описании методов исследования было обосновано использование коэффициентов гликемии для оценки степени риска различных уровней глюкозы крови. Для оценки связи гликемических коэффициентов с основными компонентами МС был выбран метод квинтильного распределения, при котором, в каждом диапазоне, находились значения в пределах 20% от количества показателей между максимальным и минимальным значениями. Как оказалось, частота АГ в 1, 2, 3, 4 и 5 квинтилях составила 14,81%, 16,73%, 19,48%, 17,39% и 10,0% соответственно.

Таким образом, 3тий квинтиль распределения ГиперГК, соответствующий его значениям от 1,61 до 1,94, в наибольшей степени связан с АГ. Анализ частоты абдоминального ожирения (АО), ИМТ и общего ожирения (уровень индекса Кетле ≥ 30) показал, что частота АО в 1, 2, 3, 4 и 5 квинтилях этого коэффициента составляет 40,74%, 30,44%, 36,96%, 39,13% и 30,0% соответственно. Частота ИМТ в 1, 2, 3, 4 и 5 квинтилях ГиперГК составляет 11,11%, 13,45%, 13,47%, 23,19% и 30,0% соответственно. Как следует из этих данных, максимальная частота ИМТ находится во 2 и 3 квинтилях, соответствующих значениям ГиперГК от 1,26 до 1,94. Таким образом, можно заключить, что уровень ГиперГК ниже 2,29 ассоциируется с повышенной частотой АО и ИМТ. С другой стороны – при снижении этого показателя ниже 2,29 и, особенно, ниже 1,94 имеет место снижение частоты общего ожирения. Изучение частоты

ты встречаемости ГХ и ГТГ в различных квинтилях распределения ГиперГК показало, что ГХ наиболее часто встречается в 1 квинтиле, а ГТГ – в 4 квинтиле. Заметим, что в 5ом квинтиле случаев ГХ и ГТГ не наблюдалось. При этом, показатели частоты ГХ во 2, 3 и 4 квинтилях были ниже и достоверно отличались от аналогичного показателя в 1ом квинтиле. Вместе с тем, частота ГТГ в 1, 2 и 3 квинтилях были ниже, чем в 4ом квинтиле (достоверные различия выявлены только в отношении величины этого показателя между 1 и 2 квинтилями относительно 4 квинтиля). Далее рассматривалась частота встречаемости некоторых основных компонентов МС в квинтильных распределениях гипогликемического коэффициента (ГипоГК), отражающего вагоинсулярную фазу гликемической кривой, которая показывает способность организма утилизировать глюкозу, поступившую в него после сахарной нагрузки. Показано, что наименьшая частота АГ (4,35%) имеет место в 5ом квинтиле распределения ГипоГК. При этом следует отметить, что во всех остальных квинтилях частота встречаемости АГ была достоверно выше, чем в этом квинтиле. Анализ частоты АО, ИМТ и общего ожирения в различных квинтилях распределения ГипоГК показал, что реже всего АО и общее ожирение встречаются среди лиц в 5ом квинтиле распределения ГипоГК (30,43% и 8,7% соответственно). При этом, наблюдается постепенное увеличение частоты АО и общего ожирения по мере снижения величины ГипоГК (в 1ом квинтиле 63,64% и 27,27% соответственно). Выявлен интересный факт – тенденции изменения частоты встречаемости ИМТ по мере уменьшения величины ГипоГК прямо противоположны тенденциям изменения частоты АО и общего ожирения. По мере снижения величины ГипоГК происходит уменьшение частоты ИМТ (от

30,43% в 5ом квинтиле до 9,09% в 1ом квинтиле). Изучение частоты ГХ и ГТГ в различных квинтилях распределения ГипоГК показало, что повышенный риск ГХ начинается после уровня ГипоГК ниже 1,26. В отношении ГТГ достоверных различий не выявлено, однако, самая низкая частота ГТГ имела место в 5ом квинтиле. Таким образом, ГипоГК, в определённой степени, связан с АД, абдоминальным и общим ожирением, а также (в меньшей степени) с ГХ и ГТГ. Анализ частоты встречаемости некоторых основных компонентов МС в различных квинтилях распределения постгликемического коэффициента (ПостГК) показал, что наименьшая частота АГ (15,38%) имеет место в 5ом квинтиле распределения ПостГК. Частота АГ последовательно увеличивается по мере снижения величины ПостГК от 15,38% в 5ом квинтиле до 34,78% в 1ом квинтиле. Однако, статистически значимые различия ($p < 0,05$) отмечены только в отношении частоты АГ в 1ом и 5ом квинтилях. Исходя из полученных данных, можно считать, что риск АГ достоверно увеличивается при уровне показателя ПостГК ниже 0,63. Основываясь на полученных данных можно считать, что величина ПостГК ниже его значения 1,03 ассоциируется с повышением АД. Анализ связи ПостГК с массой тела показал, что реже всего АО и общее ожирение встречаются среди лиц в 5ом квинтиле распределения ПостГК (30,77%). При этом, наблюдается постепенное увеличение частоты АО и общего ожирения по мере снижения величины ПостГК (до 65,22% в 1ом квинтиле). Между 5 и 2 квинтилями происходит постепенный рост частоты ИМТ (15,38% и 26,34% соответственно). Однако, в 1ом квинтиле распределения ПостГК имеет место двукратное снижение частоты ИМТ (13,04%) относительно его величины в предыдущем (2ом) квинтиле. Заметим, что

именно в этом квинтиле имеет место наибольшая частота общего ожирения, которая превышает частоту этого показателя в предыдущем квинтиле в 3 раза (52,17% и 17,22% соответственно). Таким образом, лиц с уровнями показателя ПостГК ниже 1,25 (соответствующего границе 1ого квинтиля) можно отнести в группу повышенного риска. Изучение частоты ГХ и ГТГ в различных квинтилях распределения ПостГК показало, что по мере снижения показателя ПостГК происходит увеличение частоты гиперхолестеринемии. При этом, повышенный риск ГХ начинается после уровня ПостГК ниже 1,03. В отношении триглицеридов выявлена несколько иная картина. При возрастании общего риска гипертриглицеридемии по мере снижения показателя ПостГК, наибольший риск имел место при уровне этого коэффициента ниже 1,25.

С целью изучения эффективности моксонидина на уровни компонентов МС были проанализированы средние уровни АД, индекса Кетле, гликемии и липидов на фоне применения моксонидина. Согласно полученным данным, на фоне приёма моксонидина произошло достоверное снижение, как систолического АД (с $156,2 \pm 10,86$ мм.рт.ст до $136 \pm 9,93$ мм.рт.ст.), так и диастолического АД (с $100,5 \pm 9,31$ мм.рт.ст. до $87,86 \pm 6,64$ мм.рт.ст.). При этом, выявленные различия оказались статистически значимы ($p < 0,05$). Изучение влияния моксонидина на массу тела и окружность талии показало, что на фоне приёма моксонидина у пациентов с МС снижается масса тела и уменьшается окружность талии. Так индекс Кетле снизился с $31,46 \pm 3,35$ до $28,31 \pm 3,85$. Вместе с тем, окружность талии уменьшилась с $93,53 \pm 6,94$ см., до $88,59 \pm 7,53$ см. Выявленные различия оказались статистически значимы в отношении величины индекса Кетле ($p < 0,05$). Особый интерес представляла динамика уровней гликемии в различ-

ных точках гликемической кривой, ибо гипергликемия натощак и гипергликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой являются маркерами инсулинрезистентности. В свою очередь, инсулинрезистентность является пусковым механизмом МС. Полученные данные свидетельствуют о том, что в целом, применение моксонидина положительно сказывается на уровнях гликемии. На фоне приёма моксонидина отмечается снижение уровня гликемии, как натощак, так и через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой (5,33 ммоль/л; 8,22 ммоль/л; 7,53 ммоль/л; 0,82 ммоль/л до лечения и 5,16 ммоль/л; 7,31 ммоль/л; 5,98 ммоль/л; 0,88 ммоль/л после лечения моксонидином). Вместе с тем, достоверные различия обнаружены только в отношении постнагрузочной гликемии. Применение моксонидина привело к изменению показателей коэффициентов гликемии. Так показатели ГиперГК и ГипоГК снизились по отношению к исходным значениям на 24,3% и 18,62% ($p < 0,05$), а величина ПостГК возросла на 15,41% ($p > 0,05$). Изучение эффективности метформина на уровни компонентов МС показало, что на фоне его приёма произошло снижение, как систолического АД, так и диастолического АД ($154,69 \pm 9,77$ мм.рт.ст. и $101,5 \pm 8,55$ мм.рт.ст до лечения и $136,31 \pm 11,34$ мм.рт.ст. и $87,19 \pm 5,21$ мм.рт.ст после лечения). При этом, выявленные различия оказались статистически значимы ($p < 0,05$). Параллельно с АД произошло также и достоверное снижение частоты сердечных сокращений ($89,85 \pm 6,05$ и $81,23 \pm 4,07$ в/мин соответственно до и после лечения). Данные о динамике ЧСС несколько отличаются от результатов некоторых других работ, в которых показано, что метформин не влияет на ЧСС. Изучение влияния метформина на массу тела и окружность талии показало, что на фоне его приёма у пациентов с МС снижается масса тела

(индекс Кетле с $31,54 \pm 5,69$ до $27,85 \pm 5,63$) и уменьшается окружность талии (с $99,2 \pm 11,25$ см. до $92,56 \pm 11,81$ см). Выявленные различия оказались статистически значимы ($p < 0,05$). Анализ динамики уровней гликемии в различных точках гликемической кривой показал, что на фоне приёма метформина отмечается снижение уровня гликемии, как натощак, так и через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой ($5,84$ ммоль/л; $8,65$ ммоль/л; $7,99$ ммоль/л до лечения и $5,4$ ммоль/л; $7,58$ ммоль/л; $6,56$ ммоль/л после лечения). Однако, достоверные различия обнаружены только в отношении постнагрузочной гликемии. Учитывая то, что метформин снижает резистентность к инсулину, определённый интерес представляют результаты изучения уровней коэффициентов гликемии. Применение метформина сопровождалось снижением (по отношению к исходным значениям) уровней ГиперГК и ГипоГК на $24,3\%$ и $18,62\%$ ($p < 0,05$), а величина ПостГК увеличилась на $19,87\%$ ($p < 0,05$).

Выводы

В изученной популяции широко распространены различные категории гипергликемии. Частота СД и НТГ тесно связана с возрастом, полом, семейным положением и психологическими особенностями личности. Наряду с такими общепризнанными категориями гипергликемии, как СД, гипергликемия натощак и гипергликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой, достаточно широко распространена также и гипергликемия через 1 час после нагрузки глюкозой. Изучение гипергликемии через 1 час после нагрузки глюкозой имеет важное значение, ибо эта категория гипергликемии, с одной стороны – широко распространена в популяции ($21,8\%$), а с другой – она может трансформироваться в гипергликемию через 2 часа после нагрузки и в сахарный диабет. При всех категориях ги-

пергликемии имеет место более высокая частота основных компонентов МС: АГ, ИМТ, ожирение, в том числе и абдоминальное, гиперлипидемия. Эти компоненты в большей степени связаны с постнагрузочной гипергликемией, в том числе и с нарушением симпатoadренальной фазы гликемической кривой. Коэффициенты гликемии могут служить показателями риска формирования основных компонентов МС, как среди лиц с НТГ, так и при нормальных (по современной классификации) значениях гликемии. При этом, коэффициенты гликемии могут использоваться, как при НТГ, так и среди лиц с нормальными уровнями гликемии. Применение моксонидина позволяет, наряду со снижением АД, проводить коррекцию таких компонентов МС как ИМТ, абдоминальное ожирение, гипергликемия и гиперлипидемия. При этом, моксонидин в большей степени снижает уровень гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой. При МС назначение метформина приводит не только к улучшению углеводного профиля, но также и к коррекции основных компонентов МС. Применение метформина приводит к снижению всех показателей гликемии, но в большей степени – уровня гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой.

Литература

1. Благосклонная Я.Б. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Я.Б. Благосклонная, Е.В. Шляхто, Е.И. Красильникова // Рус. мед. журн. – 2001. – № 9. – С. 67-72.
2. Метаболический синдром в практике терапевта городской поликлиники: опыт терапии метформином и диетическим продуктом – джемом из морской капусты, обогащенным хромом / О.В. Дашкевич [и др.] // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – №2. – С. 88-92.

3. Изучение системного воспаления у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом / М.С. Сысоева [и др.] // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – № 4. – С. 102-106.

4. Влияние ожирения на клинико-функциональные показатели и эффективность противоастматической терапии у больных бронхиальной астмой / О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2013. – № 4. – С. 79-88.

5. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы / О.М. Урясьев, Е.И. Петрова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2014. – № 2. – С. 133-140.

6. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive

versus moderate lipidlowering with statins after acute coronary syndromes / CP Cannon, [et al.] // N Engl J Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1495-1504.

7. Cardiovascular risk factors in ethnic minority women aged < or = 30 years / L. Palaniappan [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – № 5. – P. 524-529.

8. Edelman S.V. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes / S.V. Edelman, R.R. Henry. – Greenwich: Professional Communications, Inc., 2007.

9. Fuller J.H. Hypertension and diabetes: epidemiologic aspects as a guide to management / J.H. Fuller // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1993. – Suppl 2. – P. 63-66.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аслонова Ш.Ж. – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры подготовки врачей общей практики Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара.

Косимов У.У. – ассистент кафедры подготовки врачей общей практики Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара.

Мавлонов Н.Х. – ассистент кафедры подготовки врачей общей практики Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара.

Мусаева Р.Х. – ассистент кафедры подготовки врачей общей практики Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара.

E-mail:gavhar72@inbox.ru