

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА (СИОФОРА) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Васильева Л. В.¹, доктор медицинских наук,
Лахин Д. И.^{2*}, кандидат медицинских наук

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии института последипломного медицинского образования ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

² МУЗ «Центральная городская клиническая больница», 398035, Липецк, ул. Космонавтов, д. 39

РЕЗЮМЕ Проведена оценка эффективности метформина (сиофора) в отношении показателей липидного спектра крови у пациентов с метаболическим синдромом. Установлено, что у пациентов, принимавших сиюфор по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев, имелась достоверная положительная динамика всех изучаемых показателей липидного спектра. Полученные данные позволяют рекомендовать включение сиюфора (метформина) в комплексное лечение больных МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, сиюфор, метформин, липидный спектр.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: dmitrylakhin@yandex.ru.

Метаболический синдром (МС) в настоящее время привлекает внимание врачей всего мира. Это связано с большой распространенностью данного заболевания в популяции взрослого населения, достигающей 25–30% и увеличивающейся с возрастом [3, 12], а также с обратимостью метаболических нарушений при своевременно начатой адекватной терапии [7].

Существенную роль в формировании МС играет резистентность жировой ткани к инсулину, вследствие которой инсулин теряет способность подавлять окисление липидов, что приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), угнетающих окисление глюкозы в мышцах [6]. Кроме того, избыток СЖК активирует процессы глюконеогенеза, приводит к повышенному образованию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов, что сопровождается снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [2, 5, 11]. В масштабных эпидемиологических исследованиях убедительно доказана прямая корреляция между уровнем холестерина в крови и уровнем смертности от сердечно-сосудистых осложнений; кроме того, коррекция липидных

нарушений считается важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза [4].

В настоящее время одним из препаратов выбора для коррекции МС является метформин. Это лекарственное средство относится к бигуанидам и длительное время применялось только для лечения сахарного диабета. Но накопленные данные позволили расширить его клиническую значимость. Установлено, что препарат обладает гиполипидемическим и антиатерогенным действием [8, 9, 15], снижает экспрессию рецепторов, вовлеченных в процессы внутриклеточного накопления липидов [15], уменьшает риск образования тромбов [8, 14].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность метформина (сиофора) в отношении показателей липидного спектра крови у пациентов с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обследование включены 68 больных с диагностированным МС, находившихся на стационарном лечении в МУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Липецка в 2006–2009 гг.

INFLUENCE OF SIOFOR (METFORMIN) ON BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Vasilieva L. V., Lakhin D. I.

ABSTRACT The efficacy of metformin (siofore) in respect to blood lipid spectrum indices in patients with metabolic syndrome was evaluated. It was determined that patients who took siofor 500 mg 2 times a day within 12 months had the trustworthy positive dynamics of all lipid spectrum indices examined. The data obtained allowed to recommend siofor administration for complex treatment of patients with metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, siofor, metformin, lipid spectrum.

Основную группу составили 35 пациентов (30 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 48 до 73 лет (средний возраст – $60,2 \pm 1,3$ года), получавших сиюфор. В контрольную группу вошли 33 человека (25 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 47 до 76 лет (средний возраст – $61,1 \pm 1,7$ года). У больных обеих групп не было выявлено проявлений сахарного диабета или признаков нарушения толерантности к углеводам. Значения утренней гликемии у 47 обследованных (26 больных контрольной и 21 пациента основной групп) были нормальными, а у оставшихся не превышали значений $6,8$ ммоль/л. При этом пациенты обеих групп к началу исследования не получали какого-либо специализированного лечения с целью коррекции углеводного обмена (ни пероральных сахароснижающих препаратов, ни инсулина). У всех больных диагностировано абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия.

МС был диагностирован на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001). Диагноз МС устанавливался при наличии у пациента трех и более признаков [16]:

- абдоминальное ожирение (окружность талии более 102 см у мужчин, более 88 см – у женщин);
- уровень триглицеридов – $1,7$ ммоль/л и более;
- содержание холестерина ЛПВП менее 1 ммоль/л у мужчин, менее $1,3$ ммоль/л – у женщин;
- артериальная гипертензия (артериальное давление – $130/85$ мм рт. ст. и более);
- концентрация глюкозы натощак – $6,1$ ммоль/л и более.

Показанием для назначения метформина (сиюфора) было наличие у пациентов МС, а следовательно, инсулинорезистентности. В исследование

не включались больные, имевшие противопоказания к приему сиюфора. Сиюфор назначался по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев.

По мере необходимости пациенты получали гипотензивную терапию (ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов).

Перед началом исследования, а также через 3, 6 и 12 месяцев определялись показатели липидного спектра крови: уровень общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП, триглицеридов, индекс атерогенности.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excell пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения были отмечены закономерные изменения показателей липидного спектра в изучаемых группах (табл.).

В контрольной группе уровень общего холестерина и триглицеридов на протяжении всего исследования достоверно не менялся, лишь отмечалась тенденция к увеличению обоих показателей: общего холестерина – на $3,5\%$, триглицеридов – на $7,3\%$. Содержание холестерина ЛПВП через 12 месяцев достоверно уменьшилось (на $12,5\%$), а уровень холестерина ЛПНП и индекс атерогенности – возросли (соответственно на $10,5$ и $20,4\%$).

В основной группе достоверное снижение концентрации общего холестерина было достигнуто уже спустя 3 месяца (на $7,4\%$) и к концу исследования она равнялась $5,4 \pm 0,07$ мм/л (снижение на $10,7\%$ от исходной). Уровень триглицеридов через 12 месяцев достоверно уменьшился на $12,3\%$.

Таблица. Динамика показателей липидного спектра крови больных контрольной и основной групп ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Общий холестерин, ммоль/л	Контрольная	$5,7 \pm 0,15$	$5,72 \pm 0,14$	$5,77 \pm 0,15$	$5,9 \pm 0,13$
	Основная	$6,05 \pm 0,14$	$5,6 \pm 0,08^*$	$5,5 \pm 0,13^*$	$5,4 \pm 0,07^{* \wedge}$
Триглицериды, ммоль/л	Контрольная	$2,33 \pm 0,13$	$2,37 \pm 0,12$	$2,44 \pm 0,13$	$2,5 \pm 0,13$
	Основная	$2,44 \pm 0,14$	$2,25 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,08$	$2,18 \pm 0,06^{* **}$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	$1,04 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03$	$0,99 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02^*$
	Основная	$1,06 \pm 0,05$	$1,16 \pm 0,04^{**}$	$1,16 \pm 0,03^{**}$	$1,17 \pm 0,03^{**}$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	$3,99 \pm 0,11$	$4,09 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,09$	$4,41 \pm 0,09^*$
	Основная	$4,11 \pm 0,12$	$3,82 \pm 0,12$	$3,76 \pm 0,1^{* **}$	$3,68 \pm 0,09^{* **}$
Индекс атерогенности, ед.	Контрольная	$4,9 \pm 0,22$	$5,2 \pm 0,17$	$5,4 \pm 0,17$	$5,9 \pm 0,18$
	Основная	$5,1 \pm 0,23$	$4,56 \pm 0,19^{* **}$	$4,53 \pm 0,15^{* **}$	$4,5 \pm 0,12^{* **}$

Примечание. Достоверность различий: * – по сравнению с исходным значением группы $p < 0,05$; ** – по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы $p < 0,05$.

Достоверных изменений содержания холестерина ЛПВП не произошло, однако уже через 3 месяца отмечалась тенденция к увеличению данного показателя (на 9,4%), который к концу исследования составил $1,17 \pm 0,03$ мкм/л (на 10,4% выше исходного). Уровень холестерина ЛПНП через 6 месяцев достоверно снизился на 8,5%, а через 12 месяцев составил $3,68 \pm 0,09$ мкм/л (на 10,5% ниже исходного). При этом индекс атерогенности достоверно уменьшился на 10,6% уже через 6 месяцев, а через 12 месяцев – до $4,5 \pm 0,12$ ед. (на 11,8% от исходного).

По сравнению с данными контроля уровень холестерина ЛПВП в основной группе через 3 месяца от начала исследования был достоверно выше, а индекс атерогенности – ниже. Через 6 месяцев концентрация холестерина ЛПНП в основной группе оказалась достоверно ниже, чем в контрольной, при этом в основной группе сохранялись достоверно более высокие значения уровня холестерина ЛПВП и более низкие значения индекса атерогенности.

К концу исследования уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП и индекс

атерогенности в основной группе были достоверно ниже, а уровень холестерина ЛПВП, напротив, достоверно выше, чем в контрольной группе.

На фоне терапии сиюфором нежелательных побочных реакций у пациентов не наблюдалось. Уровень гликемии до конца исследования оставался в пределах нормальных значений, явлений гипогликемии отмечено не было.

На сегодняшний день эффективность метформина (сиофора) широко изучается: устраняя инсулинорезистентность, он обладает рядом кардиоваскулярных и метаболических эффектов, оказывая положительное влияние на различные компоненты метаболического синдрома [1, 10, 13].

В нашем исследовании на фоне терапии сиюфором отмечено улучшение всех показателей липидного спектра крови через 12 месяцев лечения. При этом у пациентов контрольной группы, не получавших сиюфор, подобной динамики не наблюдалось.

Данные факты позволяют рекомендовать включение данного препарата в комплексное лечение больных метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова В. Г., Елисеев М. С., Насонов Е. Л. Применение метформина (сиофор®) у пациентов с подагрой и инсулинорезистентностью (предварительные данные 6-месячного наблюдения) // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 12. – С. 44–48.
2. Бирюкова Е. В., Маркина Н. В., Мкртумян А. М. Коррекция метаболических нарушений при висцеральном ожирении метформином (багомет) // *РМЖ.* – 2007. – Т. 15, № 6. – С. 496–500.
3. Дедов И. И. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. – М., 2000.
4. Евсиков Е. М., Теплова Н. В. Фармакоэкономическая эффективность нового генерика аторвастатина – препарата Тулип – у больных с гиперлипидемией // *РМЖ.* – 2006. – Т. 14, № 2. – С. 122–127.
5. Ермачек Е. А., Кондрашкина О. В., Кровицова Е. В. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением // *РМЖ.* – 2007. – Т. 15, № 2. – С. 85–88.
6. Кононенко И. В., Сурикова Е. В., Анциферов М. Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать // *Пробл. эндокринологии.* – 1999. – № 2. – С. 36–41.
7. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома. – М., 2005.
8. Bailey C. J., Turner R. C. Metformin // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334, № 9. – P. 574–579.
9. Daskalopoulou S. S., Mikhailidis D. P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // *Angiology.* – 2004. – Vol. 55, № 6. – P. 589–612.
10. Effects of Metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / S. Jadhav [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 956–963.
11. Ferland M., Despers J. P., Nadeau A. Contribution of glucose tolerance and plasma insulin levels to the relationships between body fat distribution and plasma lipoprotein levels in women // *Int. J. Obes.* – 1991. – Vol. 15, № 10. – P. 677–688.
12. 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.
13. Kereciakes D. J., Willerson J. T. Metabolic syndrome epidemic // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108, № 13. – P. 1552–1553.
14. Kirpichnicov D., McFarlane S. I., Sowers J. R. Metformin: an update // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 137, № 1. – P. 25–33.
15. 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.
16. 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, № 1. – P. 3670.