

УДК 616.379-008.64]-092:616.633.962.8

В. І. Паньків
Х. Ю. Козловська

Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ
України, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ МЕТФОРМІНОМ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ПОЧАТКОВИМИ ПРОЯВАМИ НЕФРОКАРДІАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, діабетична нефропатія, кардіоренальний синдром, метформін.

Резюме. У дослідженні вивчені результати застосування метформіну у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії. Під спостереженням перебувало 25 хворих на ЦД 2-го типу з наявністю мікроальбумінурії (МАУ). Пацієнтам проводилося лікування метформіном упродовж 12 тижнів. Встановлено, що застосування метформіну вірогідно поліпшує показники вуглеводного і ліпідного обміну, знижує гіперінсулінемію і супутню інсулінорезистентність. Використання метформіну запобігає прогресуванню нефрокардіального синдрому у хворих на ЦД 2-го типу шляхом зниження рівня артеріального тиску в денний час, поліпшення діастолічної функції міокарда, зменшення МАУ. Серед пацієнтів з діастолічною дисфункцією відзначалося її поліпшення у 56,3%, у 18,8% - спостерігалася її нормалізація. У процесі лікування метформіном відзначалося зниження маси тіла з перерозподілом відкладання жиру шляхом зменшення вісцерального ожиріння.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) призводить до значного зростання смертності і погіршення якості життя хворих насамперед унаслідок розвитку в них серцево-судинних ускладнень і патології нирок [6]. Ураження нирок при ЦД 2-го типу розвивається у 30-60% хворих [8]. Епідеміологія діабетичної нефропатії при ЦД 2-го типу менше вивчена, ніж при ЦД 1-го типу, оскільки в пацієнтів із вперше діагностованим ЦД 2-го типу вже в дебюті захворювання в 15% виявляють мікроальбумінурію (МАУ), у 5-10% – протеїнурію, в 1% – хронічну ниркову недостатність (ХНН) [9].

Швидкий розвиток і прогресування серцево-судинних ускладнень у хворих із патологією нирок розглядається як нефрокардіальний синдром [4]. Чинники, які призводять до формування цього синдрому, можна розподілити на метаболічні (гіперглікемія, дисліпідемія), гемодинамічні (артеріальна гіпертензія, дисфункція ендотелію судин із подальшою гіпертрофією лівого шлуночка і його ремоделюванням) і ниркові (чинники, пов'язані з підвищеною проникністю ниркових мембран, МАУ, протеїнурія, гіперактивація ниркової ренін-ангіотензинової системи) [3].

При ЦД 2-го типу провідне значення в розвитку вказаних станів має інсулінорезистентність і

властива для неї гіперінсулінемія. Гіперінсулінемія бере участь як у розвитку і прогресуванні артеріальної гіпертензії (АГ), так і збільшенні екскреції альбуміну з сечею, а також може виступати в ролі мітогенного чинника, який призводить до гіпертрофії нирок, передуючій розвитку діабетичної нефропатії [7].

Механізми розвитку нефрокардіального синдрому складні і різноманітні, але в їх основі при ЦД 2-го типу лежить порушення чутливості до інсуліну (інсулінорезистентність), яке спричинює каскад метаболічних і гемодинамічних змін з подальшим тяжким, іноді безповоротним ушкодженням нирок і серцево-судинної системи у цих пацієнтів [1]. Отже, у зв'язку із зростанням захворюваності на ЦД 2-го типу актуальним вважається початок лікування нефрокардіального синдрому з мінімальних його проявів.

Мета дослідження

Вивчити результати застосування метформіну у хворих на ЦД 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 25 хворих на ЦД 2-го типу з наявністю МАУ, у тому числі від

20 до 50 мг/л – 9 осіб, від 50 до 100 мг/л – 16 осіб, які не відрізнялися за тривалістю ЦД ($3,82 \pm 0,59$ років), АГ ($5,27 \pm 0,53$ років) і вираженістю порушень серцево-судинної системи. Пацієнтам проводилося лікування метформіном упродовж 12 тижнів. Препарат призначали в дозі 1000 мг на добу в два прийоми. Згодом залежно від показників глікемії дозу титрували до 2500 мг на добу. Загальна характеристика хворих представлена в таблиці 1.

У більшості пацієнтів відзначалося ожиріння (ІМТ становив $32,14 \pm 0,87$ кг/м²), здебільшого вісцерального характеру, про що свідчив показник обводу талії (ОТ) $102,67 \pm 0,39$ см (у жінок – $100,61 \pm 0,38$ см, у чоловіків – $111,42 \pm 3,08$ см). На початок дослідження пацієнти характеризувалися незадовільною компенсацією вуглеводного обміну, спостерігалось підвищення глікемії натще (ГН) до $8,92 \pm 0,59$ ммоль/л і постпрандіальної глікемії (ППГ) – до $10,27 \pm 0,87$ ммоль/л, рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – до $7,92 \pm 0,31\%$. Згідно з показником індексу НОМА-IR в обстежених хворих спостерігалась виражена тканинна інсулінорезистентність і переважно постпрандіальна гіперінсулінемія при нормальних показниках ІРІ натще. Крім того, показники ліпідного профілю: загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцериди (ТГ) перевищували нормальні значення (табл. 1).

Хворим проведено клініко-інструментальне обстеження, яке містило оцінку скарг, анамнез відносно основної і супутньої патології, електрокардіографію (електрокардіограф ЮКАРД-200 виробництва фірми UTAS, Україна). Морфофункціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали за даними ехокардіографії (ехоКГ) з доплерівським аналізом трансмітрального кровотоку на апараті «Siemens Sonoline Versa Plus» (Німеччина). Визначали такі морфометричні параметри ЛШ: кінцевий діастолічний (КДО) і систолічний (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ). Фракцію викиду визначали за загальноприйнятою методикою в М-режимі. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за співвідношенням трансмітральних потоків E/A, де E – максимальна швидкість раннього діастолічного потоку, A – максимальна швидкість потоку передсердної системи. Діастолічне наповнення вважали нормальним при значеннях E/A > 1; діастолічна дисфункція за типом порушення релаксації відповідала E/A < 1; за рестриктивним типом – E/A > 2.

Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) проводили за стандартною методикою впродовж 24-26 годин.

Аналізували такі показники: середні денні (д.) і нічні(н.) значення систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, добовий індекс САТ і ДАТ, індекс часу (ІЧ) денної і нічної систолічної і діастолічної гіпертензії.

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, HbA1c – методом високочутливої іонообмінної хроматографії за допомогою автоматичного аналізатора D-10 і реактивів BIO-RAD (США). Визначення МАУ проведене імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за формулою Cockcroft - Gault.

Стан гіперінсулінемії оцінювали за допомогою визначення рівня ІРІ імуноферментним методом стандартними наборами. Показник НОМА-IR, який відображає чутливість тканин до інсуліну, обчислювали за формулою: НОМА-IR = глюкоза крові натще (ммоль/л) x інсулін крові натще (мкОД/мл) / 22,5.

Дослідження ліпідного спектру крові (ЗХС, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ТГ) проводили колориметричним ферментативним методом на спектрофотометрі «Statfax-1900». Визначення ЛПНЩ проводили розрахунковим методом за формулою W. Friedewald: ЛПНЩ = ЗХС - (ЛПВЩ + ЛПДНЩ) (ммоль/л); ЛПДНЩ = ТГ/2,18 (ммоль/л). Інтегральний показник наявності атерогенної дисліпідемії – коефіцієнт атерогенності (КА) – розраховували за формулою А.Н. Климова (1984): КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм STATISTICA (StatSoft Version 6.0). Для опису розподілу показника визначали середнє значення, стандартну похибку середньої і середнє квадратичне відхилення, медіану, значення верхньої і нижньої кватилей (Me [25%ч75%]), критерій Манна-Уїтні χ^2 для оцінки статистичної значущості відмінностей між двома незалежними групами. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена застосовували для оцінки лінійного зв'язку між рангами значень двох кількісних показників. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05. Для визначення чинників, що впливають на зниження ШКФ, був використаний логістичний регресійний аналіз.

Обговорення результатів дослідження

В процесі 12-тижневого застосування метформіну відзначалося клінічно значуще і статистично вірогідне поліпшення показників вуглеводного обміну. Так, у середньому по групі рівень ГН знизився на $1,56 \pm 0,28$ ммоль/л з $8,92 \pm 0,59$ до

Таблиця 1

Загальна характеристика антропометричних даних і параметрів вуглеводного і ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з мікроальбумінурією

Параметри	M±m
Число хворих	25
Чоловіки	6
Жінки	19
ОТ, см	102,67±0,39
ІМТ, кг/м ²	32,14±0,87
Вік, роки	55,7±1,4
Тривалість перебігу ЦД, роки	3,82±0,59
Тривалість перебігу АГ, роки	5,27±0,53
Рівень глікемії натще, ммоль/л	8,92±0,59
Рівень глікемії після їжі, ммоль/л	10,27±0,87
Рівень HbA1c, %	7,92±0,31
ІРІ натще, мкОд/мл	15,38±2,49
ІРІ після їжі, мкОд/мл	28,07±4,38
НОМА-ІR	6,58±0,92
Рівень ЗХС, ммоль/л	6,18±0,24
Рівень ЛПВЩ, ммоль/л	1,26±0,07
Рівень ЛПНЩ, ммоль/л	3,98±0,16
Рівень ЛПДНЩ, ммоль/л	0,79±0,07
Рівень ТГ, ммоль/л	1,77±0,19

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну через 12 тижнів терапії метформіном

Показник	Результати		Різниця величин	p
	До лікування	Після лікування		
HbA1c, %	7,92±0,31	6,64±0,11	1,28±0,17*	<0,001
ГН, ммоль/л	8,92±0,59	7,36±0,48	1,56±0,28*	<0,001
ППГ, ммоль/л	10,27±0,87	8,53±0,62	1,74±0,42*	<0,01
ІРІ натще, мкОд/мл	15,38±1,49	9,72±1,64	5,66±1,92*	<0,05
ІРІ після їжі, мкОд/мл	28,07±4,38	22,37±4,46	5,72±2,26	>0,05
НОМА-ІR	6,58±0,92	3,14±0,49	3,44±0,86*	<0,001

Примітка. * - статистично вірогідні зміни

Таблиця 3

Динаміка параметрів ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном

Показник	Результати		Різниця величин	p
	До лікування	Після лікування		
ЗХС, ммоль/л	6,18±0,24	5,46±0,22	0,72±0,11*	<0,001
ЛПНЩ, ммоль/л	3,98±0,16	3,76±0,18	0,22±0,03	>0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,79±0,07	0,58±0,06	0,21±0,06*	<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,26±0,07	1,28±0,09	0,02±0,08	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,77±0,19	1,29±0,14	0,48±0,12*	<0,05
КА	4,18±0,27	3,28±0,17	0,91±0,23*	<0,01
ЗХС/ЛПВЩ	5,11±0,28	4,28±0,16	0,74±0,26*	<0,01
ЛПНЩ/ЛПВЩ	3,44±0,28	2,82±0,14	0,53±0,21*	<0,05

Примітка. * - статистично вірогідні зміни

7,36±0,48 ммоль/л (p<0,001), показники постпрандальної глікемії (ППГ) також вірогідно зменшилися на 1,74±0,42 ммоль/л (з 10,27±0,87 до 8,53±0,62 ммоль/л; p<0,001) (табл. 2, рис. 1). Необхідно відмітити важливість зниження постпрандальної

гіперглікемії, яка має важливе значення для розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) у хворих на ЦД 2-го типу [8]. Спостерігалось вірогідне поліпшення показника HbA1c: від 7,92±0,31% до 6,64±0,11% (p<0,001).

Таблиця 4

Динаміка показників добового моніторингу АТ у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном

Показник	Результати		Різниця величин	p
	До лікування	Після лікування		
Офісний САТ, мм рт.ст.	144,6±2,48	123,7±1,69	-20,92±2,05*	<0,001
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	87,6±1,47	75,6±1,16	-12,1±1,58*	<0,001
САТ (д.), мм рт.ст.	128,6±2,94	120,8±2,3	-7,8±2,88*	<0,05
ДАТ (д.), мм рт.ст.	82,1±1,36	77,8±1,7	-4,6±1,93*	<0,05
САТ (н.), мм рт.ст.	114,9±3,6	110,7±3,2	-4,16±2,4	>0,05
ДАТ (н.), мм рт.ст.	68,86±1,64	67,7±1,58	-1,26±2,2	>0,05
Пульсовий АТ (д.), мм рт.ст.	46,56±2,39	43,1±1,84	-3,36±2,21	>0,05
Пульсовий АТ (н.), мм рт.ст.	46,47±2,63	42,6±2,63	-3,69±1,74*	>0,05
ІЧ САТ (д.), %	26,6±5,2	12,1±2,9	-14,58±5,57*	<0,05
ІЧ ДАТ (д.), %	23,2±3,8	15,2±3,4	-7,92±5,71*	>0,05
ІЧ САТ (н.), %	33,1±7,36	29,3±7,26	-3,76±6,7	>0,05
ІЧ ДАТ (н.), %	18,1±4,98	9,6±3,47	-8,8±3,2	>0,05

Примітка. * - статистично вірогідні зміни

Таблиця 5

Динаміка параметрів серцевої гемодинаміки і структури міокарда у хворих на ЦД 2-го типу через 12 тижнів терапії метформіном

Показник	Результати		Різниця величин	p
	До лікування	Після лікування		
Фракція викиду, %	62,3±1,72	61,7±1,91	0,36±0,02	>0,05
Е/А	0,94±0,04	1,1±0,04	0,07±0,03	>0,05
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,96±0,03	0,95±0,04	0,1±0,01	>0,05
Товщина МШП, см	1,02±0,45	1,01±0,39	0,01±0,02	>0,05
Маса міокарда ЛШ, г	156,8±9,76	152,7±9,19	4,1±2,58	>0,05
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ²	79,1±3,63	78,1±3,37	1,09±0,6	>0,05
КДО, мл	87,7±7,88	84,1±7,23	3,57±2,65	>0,05
КСО, мл	34,2±4,23	32,8±3,97	1,06±1,68	>0,05
ХО, л/хв	4,42±0,34	3,48±0,27	0,56±0,21*	<0,05

Примітка. * - статистично вірогідні зміни

Отриману динаміку показників вуглеводного обміну можна пояснити вираженим і статистично значущим зменшенням інсулінорезистентності в периферичних тканинах. При цьому вдалося досягнути вірогідного зниження рівня ІРІ натще з 15,38±1,49 до 9,72±1,64 мкОд/мл (p<0,05) (табл. 2).

Отриманий позитивний ефект і стосовно постпрандіального показника ІРІ: різниця величин становила 5,72±2,26 мкОд/мл. Також вірогідно зменшився індекс НОМА-IR з 6,58±0,92 до 3,44±0,86 (p<0,001) (рис. 2). Ці результати чітко відображають позитивний вплив метформіну як на вираженість гіперінсулінемії, так і на інсулінорезистентність.

У проведеному дослідженні відзначалося зниження маси тіла хворих. Маса тіла пацієнтів загалом по групі знизилася на 2,07±1,49 кг з 88,15±3,34 кг до 86,08±3,27 кг, однак динаміка цього показника не досягла рівня вірогідності

(p>0,05); аналогічно зменшився ІМТ з 32,14±0,87 кг/м² до 31,67±1,1 кг/м² (p>0,05). При цьому важливо зазначити перерозподіл відкладень жиру в бік зменшення вісцерального ожиріння, про що свідчить вірогідне зменшення ОТ з 102,67±0,39 см до 101,42±0,28 см (p<0,05) (у жінок з 100,61±0,38 см до 99,32±0,43 см, у чоловіків з 111,42±3,08 см до 109,27±2,96 см) (рис. 3). Враховуючи, що саме вісцеральний жир є джерелом високої концентрації ТГ і вільних жирних кислот, відповідальних за формування інсулінорезистентності, зменшення кількості вісцерального жиру на тлі застосування метформіну поліпшує чутливість тканин до інсуліну.

Разом із поліпшенням показників вуглеводного обміну і зменшенням інсулінорезистентності, відбулося вірогідне поліпшення показників ліпідного обміну. Нами отримано вірогідне зниження вмісту ЗХС на 13,1% з 6,18±0,24 до 5,46±0,22 ммоль/л (p<0,05), ЛПДНЩ – на 36,2% з 0,79±0,07 до

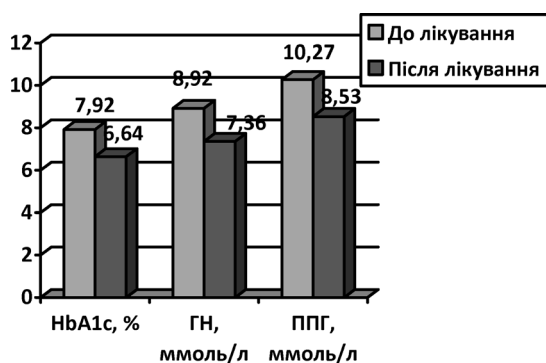


Рис. 1. Динаміка показників вуглеводного обміну через 12 тижнів терапії метформіном

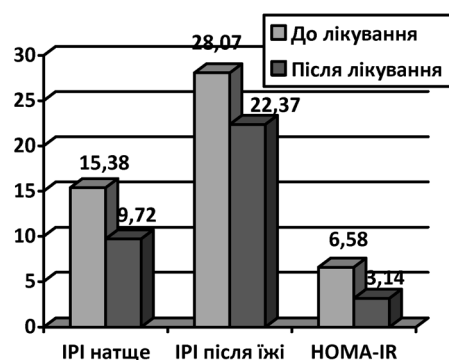


Рис. 2. Динаміка показників інсулінемії та інсулінорезистентності через 12 тижнів терапії метформіном

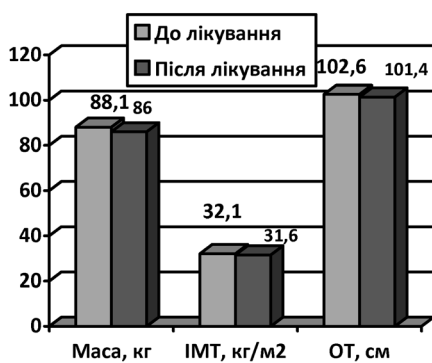


Рис. 3. Динаміка антропометричних показників через 12 тижнів терапії метформіном

0,58±0,06 ммоль/л ($p<0,05$), ЛПНЩ – на 5,9% з 3,98±0,16 до 3,76±0,18 ммоль/л ($p>0,05$), ТГ – на 37,2% з 1,77±0,19 до 1,29±0,14 ммоль/л ($p<0,05$) від початкових даних (табл. 3). Відзначалася тенденція до підвищення ЛПВЩ, проте не було отримано вірогідних відмінностей. Можливо, це пов'язано з недостатньо тривалим періодом застосування метформіну, оскільки за даними літератури впродовж перших 3-6 місяців застосування препаратів цієї групи відбувається стабілізація рівня ЛПВЩ, а впродовж подальших 1,5 років їх

рівень продовжує підвищуватися [5]. У результаті позитивної динаміки показників ліпідного обміну нами встановлено вірогідне зниження КА.

Для встановлення динаміки гемодинамічних і структурних порушень міокарда після терапії впродовж 12 тижнів метформіном проводили ехоКГ і ДМАТ.

На тлі поліпшення метаболічних показників отримано вірогідне зниження цифр АТ. Показники офісного вимірювання АТ значно зменшилися: САТ – з 144,6±2,48 до 123,7±1,69 мм рт.ст. ($p<0,001$), ДАТ – з 87,6±1,47 до 75,6±1,16 мм рт.ст. ($p<0,001$). За даними ДМАТ зміни здебільшого торкнулися рівнів АТ у денний час. Так вірогідно зменшилися цифри САТ і ДАТ у денний час: Д САТ (д.) – 7,8±2,88 мм рт.ст. ($p<0,05$), Д ДАТ (д.) – 4,6±1,93 мм рт.ст. ($p<0,05$), при цьому відзначалася нормалізація індексу навантаження часом САТ з 26,6±5,2 до 12,1±2,9% ($p<0,05$), ДАТ – з 23,2±3,8 до 15,2±3,4% ($p>0,05$) (табл. 4). Проведена терапія здійснила позитивний вплив і на рівень пульсового АТ вночі, який є важливим незалежним маркером серцево-судинної смертності.

У результаті проведеного аналізу отриманих результатів за даними ехоКГ нами не встановлено ані клінічно, ані статистично значущої динаміки структурних і функціональних характеристик міокарда (табл. 5). Слід зазначити, що спочатку обстежені хворі не мали істотних відхилень за всіма показниками, крім порушення діастолічної функції міокарда, про що свідчило співвідношення Е/А. Початково у 64% пацієнтів відзначалося зниження Е/А<1, тобто в них була виявлена діастолічна дисфункція за рестриктивним типом. Серед 16 пацієнтів, що мали діастолічну дисфункцію до кінця 12 тижнів терапії, у 9 (56,3%) хворих відзначалося поліпшення діастолічної функції і у 3 (18,8%) відбулася її нормалізація.

У результаті терапії метформіном також відзначалося зниження показника МАУ в 56% хворих, ще в 32% досягнута нормалізація екскреції білка з сечею.

Отже, встановлена відсутність значущих змін гемодинамічних і структурних параметрів серця після терапії метформіном. Тому рекомендується раннє виявлення патології серцево-судинної системи у хворих на ЦД 2-го типу вже на доклінічних стадіях діабетичної нефропатії з метою профілактики нефрокардіального синдрому.

Висновки

1. Застосування метформіну у хворих на ЦД 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії вірогідно поліпшує показники вуглеводного і ліпідного обміну, знижує гіперінсулінемію і супутню інсулінорезистентність.

2. Використання метформіну на ранній доклінічній стадії нефрокардіального синдрому у хворих на ЦД 2-го типу запобігає його прогресуванню шляхом зниження рівня АТ у денний час, поліпшення діастолічної функції міокарда, зменшення мікроальбумінурії.

3. При застосуванні метформіну не спостерігається статистично значущих змін гемодинамічних і структурних параметрів серця, однак у 56,3% пацієнтів з діастолічною дисфункцією відзначається поліпшення діастолічної функції, ще у 18,8% відбувається її нормалізація.

4. У процесі лікування метформіном відзначається зниження маси тіла з перерозподілом відкладень жиру у бік зменшення вісцерального ожиріння, про що свідчить вірогідне зменшення ОТ.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне встановити взаємозв'язок між показниками функціонального стану нирок, серцево-судинної системи і дисфункцією ендотелію у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Література. 1. Веснина Ж.В. Кардиоренальный синдром: современные взгляды на проблему взаимосвязи заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы / Ж.В. Веснина, Ю.А. Арсеньева // *Клин. мед.* – 2012. – №7. – С. 8-13. 2. Мкртумян А.М. Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость больных сахарным диабетом типа 2 и ее коррекция / А.М. Мкртумян, А.Л. Давыдов, С.В. Подачина, В.Н. Щукина // *Consilium Medicum.* – 2004. – Т.6, №9. – С. 31-36. 3. Моисеев В.С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // *Клин. фармакол. и тер.* – 2002. – Т.11, №3. – С.16-18. 4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. / М.В. Шестакова, И.И. Дедов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 482 с. 5. Cittadini A. Metformin prevents the development of chronic heart failure in the SHHF rat model / A. Cittadini, R. Napoli, M.G. Monti [et al.] // *Diabetes.* – 2012. – Vol. 61, №4. – P.944-953. 6. Hillege I.L. Renal function as a predictor of prognosis in chronic heart failure / I.L. Hillege, W. van Gilst, D. de Zeeuw, D.J. van Veldhuisen // *Heart Fail. Monit.* – 2002. – Vol. 2, №3. – P.78-84. 7. Rossing K. Urinary proteomics in diabetes and CKD / K. Rossing, H. Mischak, M. Dakna [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol.19, №7. – P.1283-1290. 8. Yang C.W. Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from the Korean Epidemiology Study on Hypertension III (KEY III study) / C.W. Yang, J.T. Park, Y.L. Kim [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol.26, №10. – P.3249-3255. 9. Yokoyama H. Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Clinical Data Management study (JDDM15) / H. Yokoyama, H. Sone, M. Oishi [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol.24, №4. – P.1212-1219.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МЕТФОРМИНОМ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕФРОКАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА

В.И. Панькив, Х.Ю. Козловская

Резюме. В настоящем исследовании изучены результаты применения метформина у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с начальными стадиями диабетической нефропатии. Под наблюдением находились 25 больных с СД 2-го типа с наличием микроальбуминурии (МАУ). Пациентам проводилось лечение метформинном в течение 12 недель. Установлено, что применение метформина достоверно улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает гиперинсулинемию и сопутствующую ей инсулинорезистентность. Использование метформина препятствует прогрессированию нефрокардиального синдрома у больных СД 2-го типа путем снижения уровня АД в дневное время, улучшения диастолической функции миокарда, уменьшения МАУ. Среди пациентов, имевших диастолическую дисфункцию, у 56,3% отмечалось улучшение диастолической функции, еще у 18,8% произошла ее нормализация. В процессе лечения метформинном отмечался снижение массы тела с перераспределением отложенных жиров в сторону уменьшения висцерального ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая нефропатия, кардиоренальный синдром, метформин.

EFFICIENCY OF METFORMIN TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH INITIAL MANIFESTATIONS OF NEPHROCARDIAL SYNDROME

V.I. Pan'kiv, H. Yu. Kozlovska

Abstract. This paper presents the results of metformin treatment in type 2 diabetes patients with initial stages of diabetic nephropathy. 25 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with microalbuminuria were under observation. Patients treated with 500 mg metformin two times a day for 12 weeks. It has been shown that using metformin treatment improves the indexes of carbohydrate and lipid exchange, reduces hyperinsulinemia and concomitant insulin resistance. Using metformin prevents a progress of nephrocardial syndrome in patients with type 2 DM by means of the decline of blood pressure level in daily time, improvements of myocardial diastolic function, reduction of microalbuminuria. Among patients having diastolic dysfunction, the improvement of diastolic function was marked in 56.3%, its normalization happened in 18.8%. In the process of metformin treatment the decline of the body weight is marked with the redistribution of sedimentations of fat toward reduction of visceral obesity.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, cardiorenal syndrome, metformin

Ukrainian Scientific Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, MAS, Ukraine (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №1 (43). - P.122-127.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. Н.В. Пащковська

© В. І. Паньків, Х. Ю. Козловська, 2013