



ISSN: 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4
ISSUE 2

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 2

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№2 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барт и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМИ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Холикова Адлия Омонуллаевна, Рахимова Азиза Рахмон кизи СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФИЦИТА ГОРМОНА РОСТА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ, ВЫЯВЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.....	6
2. Shagazatova Barno Xabibullayevna, Vafoyev Shaxzod Farhod o'g'li QANDLI DIABET 2 TURI VA SEMIZLIKDA ICHAK MIKROBIOTASINING HOLATI.....	11
3. Муратова Шахло Тахиржановна, Чекманов Владимир Николаевич, Ли Виктория Афанасьевна, Бердикулова Дильфуза Муратовна УЗЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС.....	18
4. Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна, Акрамова Гулзода Гайратуллаевна, Шакирова Мунаввара Мухитдиновна, Исамухамедова Истиора Санджаровна, Алиханова Нодира Миршовкатовна, Тахирова Феруза Аббаровна ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ЛАКТАЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ ОСТЕОПОРОЗНИ БОШҚАРИШДА СУЯК БЕЛГИЛАРИ.....	24
5. Хайдарова Феруза Алимовна, Каюмова Дурдона Туйгуновна, Латипова Мафтунахон Аббос кизи «ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГОЛЛАНДСКОГО ОПРОСНИКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ (DEBQ) У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ».....	33
6. Муратова Шахло Тахиржановна, Сатторова Мадина Мустафо кизи ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ВИДАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ.....	39
7. Алиханова Нодира Миршовкатовна, Тахирова Феруза Аббаровна, Акрамова Гулзода Гайратуллаевна, Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна, Шакирова Мунаввара Мухитдиновна, Исамухамедова Истиора Санджаровна ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ДПП-4 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	45
8. Хайдарова Феруза Алимовна, Бегматова Хафиза Аширметовна, Душамова Мехрибон Шавкатовна, Ойхужаева Камилла Фаруховна КОСТНО-МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ БЕЛОК-7 – РАННИЙ МАРКЕР ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	56
9. Абдуллаева Азиза Ўктам кизи, Халимова Замира Юсуфовна, Холова Дилором Шарифовна, Ўралова Дилафрўз Улугбек кизи КАТТАЛАРДА ЎСИШ ГОРМОНИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ: ЭТИОЛОГИЯСИ, СУЯК ТУЗИЛИШИ ВА МЕТАБОЛИЗМИГА ТАЪСИРИ.....	64
10. Бабоев Абдувахоб Сахибназарович, Мирахмедова Мухаббат Пулатовна ҚАНДЛИ ДАБЕТ УМУРТҚА ТУБЕРКУЛЁЗИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИНГ САЛБИЙ ОҒИРЛАШТИРУВЧИ ОМИЛ СИФАТИДА.....	70
11. Khalimova ZamiraYusufovna, Issaeva Saodat Saydullaevna, Fayziboeva Aziza Azizjonovna DYNAMICS OF NEUROIMAGING INDICATORS DURING RADIATION THERAPY FOR ACROMEGALY.....	76



Алиханова Ноди́ра Миршовкатовна,

доктор медицинских наук,

Тахирова Феруза Аббаровна,

кандидат медицинских наук

Институт здоровья и стратегического развития,

Шифокорлар 2, Ташкент, Узбекистан.

Акрамова Гулзода Гайратуллаевна,

кандидат медицинских наук,

Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна,

кандидат медицинских наук,

Шакирова Мунаввара Мухитдиновна,

кандидат медицинских наук,

Исамухамедова Истиора Санджаровна

Республиканский специализированный научно

практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х.

Мирзо Улугбек 56, Ташкент, Узбекистан.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ДПП-4 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13926500>

АННОТАЦИЯ

Актуальность: согласно современным рекомендациям по ведению больных СД2 возможно использование разных комбинаций сахароснижающих средств.

Цель исследования: оценить влияние комбинированной терапии ситаглиптином и метформином на показатели углеводного и жирового обмена у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы: Методы обследования включали сбор анамнеза, измерение антропометрических показателей. Всем пациентам было проведено определение глюкозы плазмы как натощак так и постпрандиально, гликированный гемоглобин, липидный профиль, содержание инсулина, проинсулина, С-пептида в крови.

Результаты: В исследовании изучено влияние ситаглиптина в комбинации с метформином и монотерапии метформином на углеводный и жировой обмены у пациентов, нуждавшихся в интенсификации терапии. Согласно полученным данным, через 24 недели положительная динамика HbA_{1c} сопровождалась достоверным снижением средних значений гликемии натощак и постпрандиальной гликемии в I группе, в то время как во II группе (на монотерапии метформином) снижение уровня гликемии не достигло статистической достоверности. В исследовании показано достоверное улучшение функциональной активности β-клеток поджелудочной железы на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформином, что подтверждалось повышением индекса НОМА-β, уменьшением соотношения проинсулин/инсулин, в отличие от монотерапии метформином, где изменение данных показателей не достигло статистической значимости.

Заключение: В результате интенсификации терапии путем добавления ситаглиптина к метформину, у больных СД2 типа и ожирением, по сравнению с монотерапией метформин, получены более выраженные, важные негликемические эффекты в виде уменьшения ИМТ. У больных СД 2 типа и ожирением улучшилась функциональная активность β -клеток поджелудочной железы, улучшился гликемический профиль и уровень гликированного гемоглобина.

Ключевые слова: сахарный диабет, распространенность, лечение, ситаглиптин, метформин.

Alikhanova Nodira Mirashovkatovna,

Doctor of Medical Science,

Takhirova Feruza Abrarovna,

Candidate of Medical Science

Institute of Health and Strategic Development,

Shifokorlar 2, Tashkent, Uzbekistan

Akramova Gulzoda Gayratullaevna,

Candidate of Medical Science,

Abboskhujaeva Lola Saydiganikhodjaevna,

Candidate of Medical Science,

Shakirova Munavvara Mukhiddinovna,

Candidate of Medical Science,

Isamuhamedova Istiora Sandjarovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical

Center for Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov,

Mirzo Ulugbek 56, Tashkent, Uzbekistan.

EXPERIENCE OF USING A DPP-4 INHIBITOR IN CLINICAL PRACTICE

ANNOTATION

Objective: According to modern recommendations for the management of patients with type 2 diabetes, it is possible to use different combinations of hypoglycemic agents.

Aim: to evaluate the effect of combination therapy with sitagliptin and metformin on carbohydrate and fat metabolism in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods: Methods of examination included the collection of anamnesis, the measurement of anthropometric indicators. All patients underwent determination of plasma glucose both on an empty stomach and postprandially, glycated hemoglobin, lipid profile, levels of insulin, proinsulin, C-peptide in the blood.

Results: The study examined the effect of sitagliptin in combination with metformin and metformin monotherapy on carbohydrate and fat metabolism in patients requiring intensification of therapy. According to the data obtained, after 24 weeks, the positive dynamics of HbA1c was accompanied by a significant decrease in the average values of fasting glycemia and postprandial glycemia in group I, while in group II (on metformin monotherapy), the decrease in glycemia did not reach statistical significance. The study showed a significant improvement in the functional activity of pancreatic β -cells during the combination therapy with sitagliptin and metformin, which was confirmed by an increase in the HOMA- β index, a decrease in the proinsulin/insulin ratio, in contrast to metformin monotherapy, where the change in these indicators did not reach statistical significance.

Conclusion: As a result of intensification of therapy by adding sitagliptin to metformin, in patients with type 2 diabetes and obesity, compared with metformin monotherapy, more pronounced, important non-glycemic effects were obtained in the form of a decrease in BMI. In patients with type 2 diabetes and obesity, the functional activity of pancreatic β -cells improved, the glycemic profile and the level of glycated hemoglobin improved.

Key words: diabetes mellitus, prevalence, therapy, sitagliptin, metformin.

Алиханова Нодира Миршовкатовна,

тиббиёт фанлари доктори,

Тахирова Феруза Аббаровна,

тиббиёт фанлари номзоди

Саломатлик ва стратегик ривожлантириш институти,

Шифокорлар 2, Тошкент, Ўзбекистон.

Акрамова Гулзода Гайратуллаевна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Шакирова Мунаввара Мухитдиновна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Исамухамедова Истиора Санджаровна

Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология
илмий-амалий тиббиёт маркази Мирзо Улугбек 56, Тошкент, Ўзбекистон.

КЛИНИК АМАЛИЁТДА ДПП-4 НИГИБИТОРИНИ ТАЖРИБАСИ

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги: ҚД2 билан оғриган беморларни бошқариш бўйича замонавий тавсияларга кўра, гипогликемик воситаларнинг турли комбинацияларидан фойдаланиш мумкин.

Мақсад: Ситаглиптин ва метформин билан комбинацияланган терапиянинг 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда углевод ва ёғ алмашинувига таъсирини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқот усуллари анамнез йиғиш, антропометрик кўрсаткичларни ўлчаш. Барча беморлар рўза тутиш ва овқатдан кейин плазма глюкоза, гликирланган гемоглобин, липид профили, инсулин, проинсулин ва қондаги С-пептид миқдори баҳоланди.

Натижалар: Тадқиқотда ситаглиптин ва метформинни комбинирланган даво ва метформин монотерапияси мухтож беморларда углевод ва ёғ алмашинувига таъсири ўрганилди. Олинган маълумотларга кўра, 24 ҳафта ўтгач, HbA1c нинг ижобий динамикаси I гуруҳда рўза тутиш гликемияси ва овқатдан кейин гликемиянинг ўртача қийматларининг сезиларли пасайиши билан бирга келди, II гуруҳда (метформин монотерапиясида) гликемия даражасининг пасайиши статистик ишончлиликлка эришмади. Тадқиқот ситаглиптин ва метформин билан комбинацияланган терапия фонида ошқозон ости беши ҳужайраларининг функционал фаоллиги сезиларли даражада яхшиланганлигини кўрсатди, бу НОМА-β индексининг ошиши, проинсулин/инсулин нисбатининг пасайиши билан тасдиқланди, метформин монотерапиясидан фарқли ўлароқ, бу кўрсаткичларнинг ўзгариши статистик аҳамиятга эга бўлмади.

Хулоса: Метформин билан ситаглиптин бирга буюрилганда давони кучайтириш натижасида 2-тур қандли диабет ва семизлик бўлган беморларда метформин монотерапияси билан солиштирилганда ТВИ пасайиши шаклида аниқроқ, муҳим гликемик бўлмаган таъсирлар олинди. 2-тур диабет ва семизлик бўлган беморларда ошқозон ости беши-ҳужайраларнинг функционал фаоллиги яхшиланди, гликемик профил ва гликирланган гемоглобин даражаси яхшиланди.

Калит сўзлар: қандли диабет, тарқалиши, даволаш, ситаглиптин, метформин.

Введение

Актуальность: Распространенность сахарного диабета (СД), и прежде всего СД 2-го типа (СД 2) в мире неуклонно растет. Так, за последние 10 лет число больных СД увеличилось более чем в 2 раза, достигнув 537 млн человек в 2021 г. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2045 г. число больных СД достигнет 783 млн человек [1]. В Республики Узбекистан также отмечается рост распространенности СД. К концу 2022 г. в РУз

были зарегистрированы 345 615 пациентов с СД, из них 94% с СД 2 типа [2]. В настоящее время, помимо модификации образа жизни, для снижения уровня глюкозы в крови используются различные классы сахароснижающих препаратов. В США и странах Европы в качестве препарата первой линии для лечения пациентов с СД 2 типа рекомендован метформин, что обусловлено его эффективностью и низкой стоимостью [3,4]. Однако сахарный диабет – это прогрессирующее заболевание, и со временем большинству пациентов для достижения адекватного гликемического контроля потребуется назначение нескольких препаратов. Возможно использование разных комбинаций сахароснижающих средств, при этом рекомендован индивидуальный подбор схемы терапии и выбор в значительной степени будет определяться такими факторами, как предпочтения пациента, переносимость, кратность приема и стоимость препаратов. За последние годы, с появлением новых классов сахароснижающих препаратов, существенно изменились подходы к назначению терапии пациентам с СД 2 [5,6,7]. В РУз были проанализированы терапевтические схемы лечения больных при СД2 по данным НРСД 2007 и 2010 гг. и за 2016 г. Среди больных, принимающих ПССП в различных схемах, 6,09% пациентов в 2007 г. получали комбинированную терапию ПССП в виде «двойной комбинации» (5,84%), либо «тройную комбинацию» (0,21% больных). В 2010 г. количество больных на такой комбинации препаратов возросло до 9,5%, в основном назначалась «двойная» комбинация (8,25%). Через 10 лет, с момента проведения первого регистра количество подобных больных увеличилось уже до 20,84%. Монотерапия ПСМ за аналогичный период времени снизилась почти в 3,5 раза, вместе с тем отметим рост назначений ИДПП4 в 2016 г. до 4,6% [2].

Согласно современным рекомендациям по ведению больных СД2 возможно использование разных комбинаций сахароснижающих средств, при этом рекомендован индивидуальный подбор схемы терапии и выбор в значительной степени будет определяться такими факторами, как предпочтения пациента, переносимость, кратность приема и стоимость препаратов [8,9,10,11].

Целью исследования явилось оценить влияние комбинированной терапии ситаглиптином и метформином на показатели углеводного и жирового обмена у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы. В исследование вошло 40 пациентов с СД2 от 19 до 70 лет, у которых на монотерапии метформином и диетотерапии показатели HbA1c не достигли целевых уровней. Все пациенты имели ожирение различной степени выраженности. Вместе с тем у всех диагностировали нарушения липидного обмена, но статины пациенты не принимали. Срок наблюдения больных составил с 2019-2021гг. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 10 лет. Средний возраст всех пациентов составил $62,7 \pm 8,6$ года.

Сравнительный анализ 2 групп показал, что клинические группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, длительности заболевания, степени нарушения углеводного и липидного обмена, а также по степени ожирения. По уровню ЛПНП отмечалась статистически достоверная разница между группами, более выраженное повышение отмечалось в основной группе. (Таблица 1)

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	1-группа	2-группа	Р между группами
Всего больных абс., (%)	20 (100)	20 (100)	-
Мужчины абс., (%)	10 (50)	8 (40)	-
Женщины абс., (%)	10 (50)	12 (60)	-
Средний возраст (лет)	$52,3 \pm 8,2$	$55,2 \pm 6,4$	$>0,05$
Длительность СД2 (годы)	$2,3 \pm 1,95$	$2,4 \pm 1,43$	$>0,05$
Гликемия натощак (ммоль/л)	$10,1 \pm 2,4$	$10,0 \pm 2,1$	$>0,05$
Постприандиальная гликемия (ммоль/л)	$12,4 \pm 2,2$	$10,5 \pm 1,82$	$<0,05$

НbA1c (%)	8,8 ±1,7	8,6 ±1,67	>0,05
Общий холестерин (ммоль/л)	6,78±0,95	6,89±6,39	>0,05
ИМТ (кг/м ²)	34,78±4,87	35,45±4,3	>0,05
Проинсулин (пмоль/л)	9,66±10,49	10,02±12,65	>0,05
Инсулин (мкЕд/мл)	14,24±9,3	14,72±8,51	>0,05
С-пептид (нг/мл)	3,3±1,6	3,2±1,7	>0,05
НОМА-β	40,63±25,99	57,05±35,43	>0,05
НОМА-IR	5,85±4,15	6,32±5,0	>0,05

Исследование было проведено в 3 этапа. На первом этапе в зависимости от тактики лечения больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу (основную) вошли 20 пациентов с СД2 и избыточным весом, которых вели на комбинации метформин 2000 мг/сут + ситаглиптин 100 мг/сут (Спилотта 50/1000 по 1 табл 2 раза в день). При этом, до включения в исследование пациенты данной группы получали монотерапию метформином в дозе 2000 мг/сут. 2-ю группу (сравнения) составили 20 пациентов на монотерапии метформином в дозе 2000 мг/сутки. До включения в исследование пациенты находились на диетотерапии. После формирования клинических групп всем пациентам проведено клинко-инструментальное, а также лабораторное обследование.

На втором этапе больным в течение 24 нед проведена терапия: в основной группе пациентам на монотерапии метформином отменили метформин и добавили «Спилотта 50/1000 мг/сут», в группе сравнения пациентам на диетотерапии назначили метформин в дозе 2000 мг/сут. Доза метформина титровалась по схеме постепенно. Контроль эффективности и безопасности терапии, а также – соблюдения больными протокола исследования осуществлялся с помощью ежемесячного динамического наблюдения.

На третьем этапе, через 24 недели терапии, все больные повторно проходили обследование в том же объеме, что и на первом этапе. Проведен анализ эффективности терапии. До включения в исследование пациенты подписали информированное согласие.

Методы обследования включали сбор анамнеза, измерение антропометрических показателей (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии, окружность бедер и их соотношение). Всем пациентам было проведено определение глюкозы плазмы натощак, постпрандиально, гликированный гемоглобин, липидный профиль, содержание инсулина, С пептида в крови.

Для оценки липидного профиля определяли уровни общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови, после 12-часового голодания ферментативным колориметрическим методом на автоматических анализаторах

Инсулинорезистентность и функциональную активность β-клеток определяли с использованием индексов НОМА-IR и НОМА-β. Функциональную активность β-клеток оценивали по формуле Matthews D.R. с соавт. (1985 г.). $НОМА-β = (20 \times ИРИ (мкЕд/мл)) / (Гликемия натощак(ммоль/л) - 3,5)$. Выраженность инсулинорезистентности определяли с помощью индекса НОМА-IR, предложенный Matthews D.R. с соавт. (1985 г.). $НОМА-IR = (Гликемия натощак (ммоль/л) \times ИРИ (мкЕд/мл)) / 22,5$. Показатель индекса НОМА-IR <2,77 классифицировали нормальным.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ Statistica 8. Для оценки различия показателей до и после лечения использовался критерий Уилкоксона. Различие динамики в целевой и контрольной группе определялось тестом U-критерий Манна–Уитни. Парные взаимосвязи показателей определялись коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Шапиро–Уилкса. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05.

Результаты:

В данной работе нами изучались изменения антропометрических показателей, таких как: окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) и индекс массы тела (ИМТ) (таблица2).

Таблица 2

Динамика антропометрических показателей

Антропометрические показатели	Основная группа				Группа сравнения			
	Исходно (%)	Через 24 недели	Динамика см, (%)	p	Исходно (%)	Через 24 недели (%)	Динамика см, (%)	p
ОТ	113,5 ±6,2	107,4±5,7	6,1±4,71 (5,88%)	<0,001	115,3±6,8	112,7±5,3	2,42±1,06 (2,18%)	<0,001
ОТ/ОБ	0,95±0,06	0,91±0,05	3,28%	<0,001	0,94±0,03	0,89±0,02	0,98%	<0,001
ИМТ (кг/м ²)	36,4±1,3	34,64±1,1	1,76±1,33 (5,29%)	<0,001	37,8±2,6	36,9±1,3	0,76±0,25 (1,96%)	<0,001
Масса тела (кг)	111,7±6,3	106,7±4,2	4,83±3,22 (5,2%)	<0,001	118±5,4	116,7±3,2	1,9±0,94 (2,07%)	<0,001

Анализ полученных результатов показал, что у больных СД2 и ожирением через 24 недели терапии в обеих группах отмечалось достоверное снижение всех антропометрических показателей, однако более выраженные статистически значимые различия наблюдались в I группе. ИМТ снизился в среднем в I группе на 1,76±1,33 (5,29%), $p<0,001$, во II группе на 0,76±0,25 (1,96%), $p<0,001$. Масса тела в I группе в среднем снизилась на 4,83±3,22 кг (5,2%), $p<0,001$, во II группе на 1,9±0,94 кг (2,07%), $p<0,001$. ОТ уменьшилась в I группе в среднем на 6,1±4,71 см (5,88%), $p<0,001$; во II группе в среднем на 2,42±1,06 (2,18%), $p<0,001$. Соответственно соотношение окружности талии/окружности бедер в I группе уменьшилось с 0,95±0,06 до 0,91±0,05 (3,28%), $p<0,001$, во II группе с 0,94±0,03 до 0,89±0,02 (0,98%), $p<0,001$. Уменьшение ОТ, а также соотношения ОТ/ОБ указывает на снижение количества висцерального жира, а значит, предполагает снижение инсулинорезистентности и гиперинсулинемии – основы метаболического синдрома.

Анализ полученных результатов показал, что у больных СД2 и ожирением получавших комбинированную терапию ситаглиптином и метформином через 24 недели наблюдалось достоверное улучшение показателей углеводного обмена. Средние показатели гликемии натощак статистически достоверно снизились с 10,1±2,4 ммоль/л до 7,3±1,5, в среднем на 2,8 ммоль/л ($p<0,01$) (Рисунок1).

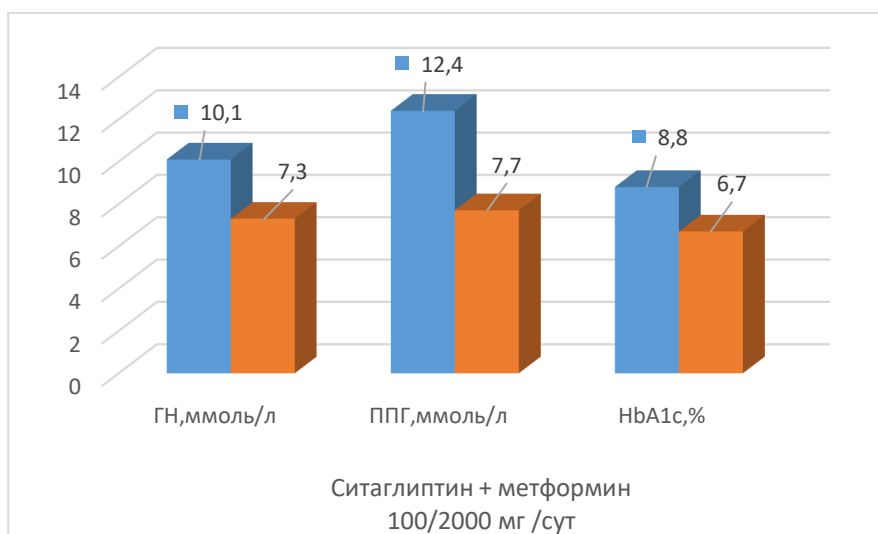


Рисунок 1. Динамика показателей углеводного обмена в основной группе

В группе сравнения показатели углеводного обмена также имели положительную динамику. Глюкоза натощак в среднем снизилась на 1,4 ммоль/л, со средних значений $10,0 \pm 2,1$ до лечения и $8,6 \pm 1,9$ ммоль/л после 3-х месяцев наблюдения ($p < 0,05$) (Рисунок 2).

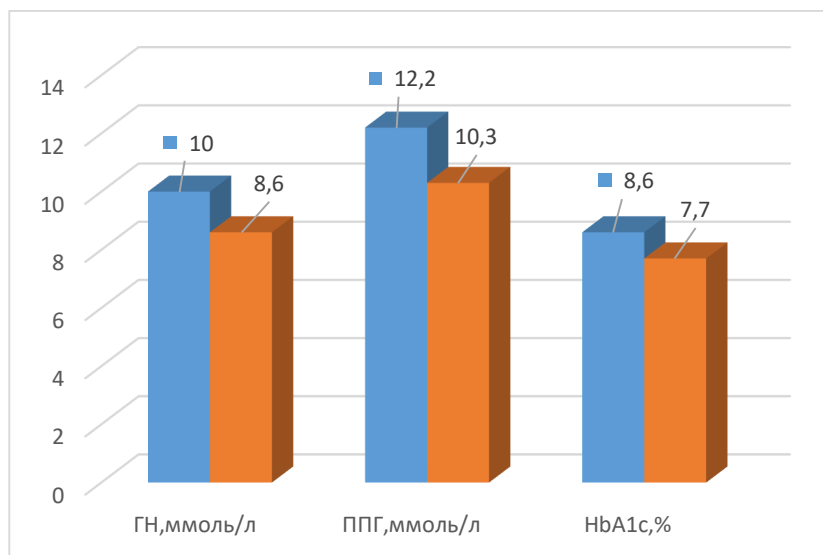


Рисунок 2. Динамика показателей углеводного обмена в группе сравнения

Постпрандиальная гликемия в основной группе снизилась с $12,4 \pm 2,2$ ммоль/л до $7,7 \pm 1,8$, в среднем на 4,7 ммоль/л ($p < 0,001$), а в группе сравнения в среднем на 1,9 ммоль/л не достигнув статистической значимости ($p > 0,05$).

Уровень HbA1c достоверно снизился в основной группе в среднем на $2,12 \pm 1,18\%$ ($p < 0,01$) где исходно средние значения составили 8,8% и после 3-х месяцев лечения 6,7%. Вместе с тем в группе сравнения исходно показатель HbA1c в среднем был 8,6% и через 3 месяца после лечения снизился на 0,9%, составив 7,7% ($p < 0,05$).

Нами был проведен анализ распределения больных по уровню HbA1c (%), который показал, что исходно больных с показателями ниже 6,5% не было, в диапазоне 6,6-7,0% было 34,7% и выше 7% оставшаяся часть больных. Через 24 недели количество больных с HbA1c меньше 7% увеличилось почти в 2 раза и соответственно выше 7% количество больных уменьшилось также почти в 2 раза (таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных по уровню HbA1c (%)

Показатели HbA1c	Исходно (%)	Через 24 недели (%)
<6,5%	0	$56,6 \pm 6,2$
6,6-7,0%	$34,7 \pm 5,1$	$11,3 \pm 2,5$
>7,0%	$65,3 \pm 7,6$	$32,1 \pm 4,7$

При анализе липидного профиля отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах ОХ, ЛПВП. Различия между группами отмечались только в динамике ЛПНП и ТГ; ЛПНП в I группе снизился на $0,78 \pm 0,5$ ммоль/л (17,43%), $p < 0,001$, во II группе на $0,37 \pm 0,17$ ммоль/л (9,63%), $p < 0,001$; в I группе ТГ снизился на $1,33 \pm 1,16$ ммоль/л (28,15%), $p < 0,001$, во II группе на $0,63 \pm 0,39$ ммоль/л (15,19%), $p < 0,001$ (Рисунок 3).



Рисунок 3. Динамика показателей жирового обмена

Определенный научно-практический интерес представляют данные анализа состояния функции β -клеток поджелудочной железы. Так, в группе комбинированной терапии ситаглиптином и метформином отмечалось достоверное увеличение индекса НОМА- β в среднем на $23,4 \pm 22,6$ усл. ед. (33,06%), $p < 0,0001$, в отличие от группы, получавшей монотерапию метформином, где повышение данного показателя не достигло статистической значимости и составило, в среднем, $4,86 \pm 1,63$ усл. ед. (11,08%), $p > 0,05$.

Кроме того, получено статистически значимое снижение уровня базального инсулина в обеих группах. Так, на фоне терапии ситаглиптином в сочетании с метформином уровень инсулина снизился в среднем на $3,45 \pm 5,26$ мкЕд/мл (15,68%), $p < 0,001$, а при использовании монотерапии метформином снижение базального инсулина составило в среднем $1,63 \pm 2,17$ мкЕд/мл (7,57%), $p < 0,001$.

Это следует рассматривать как положительное влияние ситаглиптина на функцию β -клеток поджелудочной железы в долгосрочном плане.

Важно отметить, что уровень С-пептида на фоне комбинированной терапии увеличился на $1,42 \pm 1,62$ нг/мл (55,83%), $p < 0,0001$, в то время как в группе монотерапии метформином – в среднем на $0,16 \pm 0,13$ нг/мл (6,3%), ($p < 0,05$), что может быть следствием снижения глюкозо- и липотоксичности, а также следствием непосредственного влияния ситаглиптина на функцию β -клеток поджелудочной железы. (Рисунок 4)

НОМА-IR снизился достоверно в обеих группах, но статистически значимых различий в динамике между группами не отмечено. В I группе уменьшился на $2,36 \pm 2,49$ усл.ед. (32%), $p < 0,0001$, во II группе – на $2,10 \pm 2,52$ усл.ед. (11,05%), $p < 0,0001$.

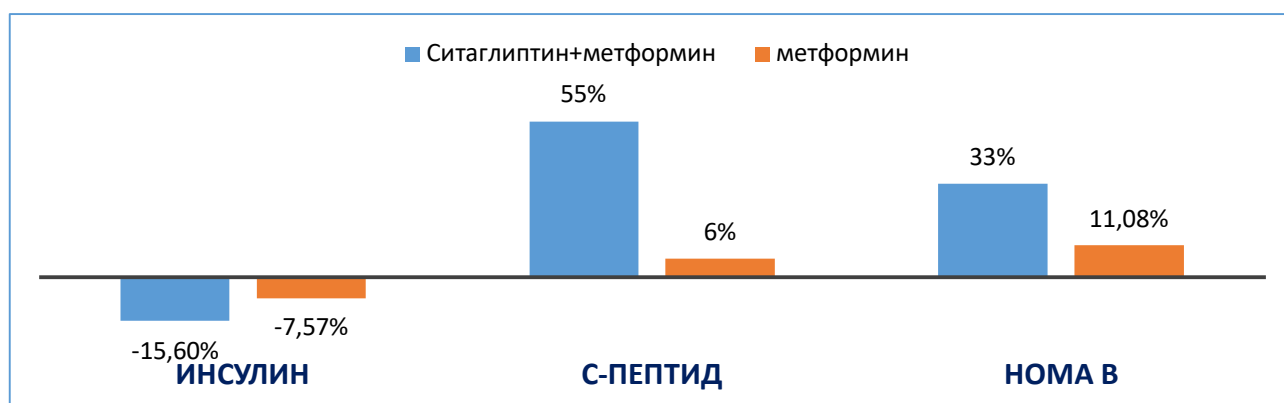


Рисунок 4. Динамика функции β - клеток поджелудочной железы

Основной целью настоящего исследования было оценить влияние комбинированной терапии ситаглиптином и метформином на показатели углеводного и жирового обмена у пациентов с СД 2 типа.

В исследование включены 40 больных от 19 до 70 лет с сахарным диабетом 2 типа. Срок наблюдения больных составил с 2019-2021гг. Длительность заболевания составила от 6

месяцев до 10 лет. Средний возраст у больных которых вели на комбинации метформин + ситаглиптин $52,3 \pm 8,2$ лет, а у больных на монотерапии метформином $55,2 \pm 6,4$ лет.

Согласно полученным данным, через 24 недели положительная динамика HbA1c сопровождалась достоверным снижением средних значений гликемии натощак и постпрандиальной гликемии в I группе, в то время как во II группе (на монотерапии метформином) снижение уровня гликемии не достигло статистической достоверности. Несмотря на распространенное мнение о нейтральном влиянии ингибиторов ДПП-4 на вес, мы показали, что при добавлении ситаглиптина к метформину наблюдалось более выраженное снижение массы ИМТ, по сравнению с группой пациентов, где использовалась монотерапия метформином.

Кроме того, в исследовании показано достоверное улучшение функциональной активности β -клеток поджелудочной железы на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформином, что подтверждалось повышением индекса НОМА- β , в отличие от монотерапии метформином, где изменение данных показателей не достигло статистической значимости.

Заключение. В исследовании изучено влияние ситаглиптина в комбинации с метформином и монотерапии метформином на углеводный и жировой обмены у пациентов, нуждавшихся в интенсификации терапии. Согласно полученным данным, через 24 недели положительная динамика HbA1c сопровождалась достоверным снижением средних значений гликемии натощак и постпрандиальной гликемии в I группе, в то время как во II группе (на монотерапии метформином) снижение уровня гликемии не достигло статистической достоверности. Важным преимуществом в нашем исследовании явилось то, что, несмотря на распространенное мнение о нейтральном влиянии ингибиторов ДПП-4 на вес, мы показали, что при добавлении ситаглиптина к метформину наблюдалось более выраженное снижение массы ИМТ, уменьшение депо висцерального жира, по сравнению с группой пациентов, где использовалась монотерапия метформином. Какой «чистый» вклад сочетания ингибитора ДПП-4 + метформин, а какой – изменение стиля жизни в обеих группах, – определить в данной работе невозможно, поэтому требуются дальнейшие проспективные исследования с количественным учетом энергозатрат.

Кроме того, в исследовании показано достоверное улучшение функциональной активности β -клеток поджелудочной железы на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформином, что подтверждалось повышением индекса НОМА- β , в отличие от монотерапии метформином, где изменение данных показателей не достигло статистической значимости.

Наше исследование продемонстрировало важную роль коррекции нарушений жирового обмена в улучшении гликемического контроля у больных СД2 и ожирением. Регрессия ИМТ, массы тела, что привело к улучшению показателей углеводного и жирового обменов. Вопреки распространенному мнению, ситаглиптин рассматривается нами как препарат, способствующий снижению веса. Работа демонстрирует, что в конечном итоге уменьшение депо висцерального жира играет ключевую роль в коррекции нарушений углеводного обмена. Показатели липидного профиля и гликемического контроля значительно улучшаются по мере патогенетического воздействия на массу тела пациента, а также структуру его жировой ткани.

Выводы. 1. В результате интенсификации терапии путем добавления ситаглиптина к метформину, у больных СД2 типа и ожирением, по сравнению с монотерапией метформином, получены более выраженные, важные негликемические эффекты в виде уменьшения ИМТ и массы тела, что является ведущим патогенетическим механизмом улучшения гликемического контроля.

2. Использование комбинированной терапии ситаглиптином и метформином у больных СД 2 типа и ожирением привело к улучшению функциональной активности β -клеток поджелудочной железы, в виде повышения индекса НОМА- β и уменьшения соотношения проинсулин/инсулин.

3. Использование у больных СД 2 типа и ожирением комбинированной терапии ситаглиптином и метформином привело к улучшению гликемического профиля и гликированного гемоглобина.

Литература

1. Алиханова Н.М., Акбаров З.С., Норматова Н.М. Инвалидность и смертность вследствие сахарного диабета в Республике Узбекистан и в регионах по данным национального регистра/ Теоретической и Клинической Медицины. 2017 №5 стр. 57-63.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1–144. [Dedov I.I., Boccardi V., Mecocci P. DPP-4 inhibitors: meeting the needs of the very old population. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):819. DOI: 10.1007/s00592-019-01329-2.
3. Boccardi V., Mecocci P. DPP-4 inhibitors: meeting the needs of the very old population. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):819. DOI: 10.1007/s00592-019-01329-2.
4. Chen K., Kang D., Yu M. et al. Direct head-to-head comparison of glycaemic durability of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of long-term randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):1029–1033. DOI: 10.1111/dom.13147.
5. Deacon C.F. Physiology and Pharmacology of DPP-4 in Glucose Homeostasis and the Treatment of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10:80. DOI: 10.3389/fendo.2019.00080.
6. Demidova T.Yu., Kozhevnikov A.A. Trust and VERIFY: the role of combined treatment with metformin and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in new-onset diabetes type 2 Russian Medical Inquiry. 2020;4(6):334–339 (in Russ.]. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-334-339.
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>. Accessed 14 February 2020.
8. Liu D., Jin B., Chen W., Yun P. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20(1):15. DOI: 10.1186/s40360-019-0293-y.
9. McGuire D.K., Alexander J.H., Johansen O.E. et al. CARMELINA Investigators. Linagliptin Effects on Heart Failure and Related Outcomes in Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus at High Cardiovascular and Renal Risk in CARMELINA. *Circulation.* 2019;139(3):351–361. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038352.
10. Makrilakis K. The Role of DPP-4 Inhibitors in the Treatment Algorithm of Type 2 Diabetes Mellitus: When to Select, What to Expect. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(15):2720. DOI: 10.3390/ijerph16152720.4.
11. Oliveira B.C., Marques V.B., Brun B.F. et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition prevents vascular dysfunction induced by β -adrenergic hyperactivity. *Biomed Pharmacother.* 2019;113:108733. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108733.
12. Roussel R., Duran-García S., Zhang Y. et al. Double-blind, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of continuing or discontinuing the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin when initiating insulin glargine therapy in patients with type 2 diabetes: The CompoSIT-I Study. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(4):781–790. DOI: 10.1111/dom.13574.
13. Rosenstock J., Perkovic V., Johansen O.E. et al. CARMELINA Investigators. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(1):69–79. DOI: 10.1001/jama.2018.18269. Kim G., Lim S., Kwon H.S. et al. Efficacy and safety of evogliptin treatment in patients with type 2 diabetes: A multicentre, active-controlled, randomized, double-blind study with open-label extension (the EVERGREEN study). *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(9):1527–1536. DOI: 10.1111/dom.14061.

14. Sesti G., Avogaro A., Belcastro S. et al. Ten years of experience with DPP-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2019;56(6):605–617. DOI: 10.1007/s00592-018-1271-3.

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000