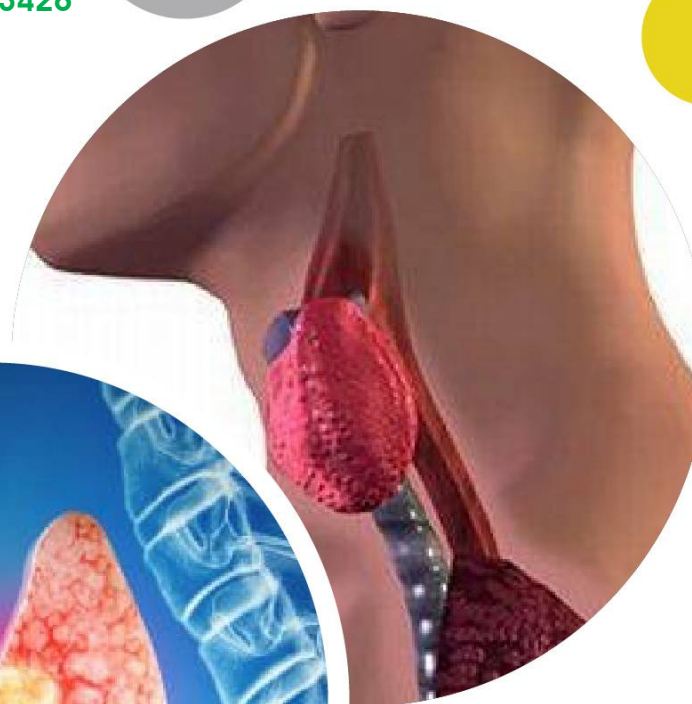




ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI
ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2
ISSUE 1

2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 2, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 2, ISSUE 1



Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№1 (2022) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2022-1>

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:

Аллаярова Г. И.
к.б.н.

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.

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

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; 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 Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ 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.

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. Паньків - 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 и усовершенствования врачей, д.м.н.

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

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

1. Рахимова Г.Н., Ахроров К.У. МЕСТО ИНГИБИТОРОВ НГКТ-2 И АГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА.....	7
2. Хайдарова Ф.А., Фахрутдинова С.С., Муллажонова С.С. ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЕ ПРИ COVID-19.....	17
3. Ходжаева Н.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ОРЛИП В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ.....	24
4. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Далимова Г.А., Сафарова Ш.М., Савчук Д.В., Холиков Ф.Ж. «КАШКАДАРЕ ВИЛОЯТИДА ГИПОГОНАДОТРОП ГИПОГОНАДИМЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН УСМИРЛАРДАГИ ГОРМОНАЛ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ СКРИНИНГ МАЪЛУМОТЛАРИ».....	29
5. Урунбаева Д.А., Исмаилов С.И., Шамансурова З.М., Максдуова Н.Н. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТИРЕОИДНЫХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	37
6. Юлдашева Ф.З., Садикова А.С., Алимова Н.У., Тураев Ф.Ф. ЙОДОДЕФИЦИТ И ПРОБЛЕМА ЙОДИРОВАНИЯ СОЛИ.....	44
7. Алиханова Н.М., Тахирова Ф.А., Назарова Н.С., Мусаханова Ч.Б., Айходжаева М.А., Аббосходжаева Л.С., Акрамова Г.Г., Шакирова М.М. РОЛЬ ВИТАМИН D ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	49
8. Холова Д.Ш., Халимова З.Ю. ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ С НЕАКТИВНОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА.....	54
9. Яхьяева Х.Ш. РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ.....	59
10. Алимухамедова Г.А., Халимова З.Ю. К ВОПРОСУ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ.....	64
11. Рахимова Г.Н., Тураев Ф.Ф., Наримова Г.Д., Тилляшайхова И.М., Хайитова Ю.Ш. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ИДПП-4 И аГПП-1 С МЕТФОРМИНОМ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	76
12. Самиева Ш.Т. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.....	83

13. Муратова Ш.Т., Алимов А.В. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЙОДДЕФИЦИТА.....	84
14. Жабборова Г.М., Халимова З.Ю. «БИОХИМИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 43 УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КУШИНГА».....	86
15. Кдырбаева Ф.Р. ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	89
16. Заретдинов Д.А., Алимджонов Н.А., Нурмухамедов Д.Б. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ПО ПОЛОВЫМ И ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ.....	91
17. Шагазатова Б.Х., Адилова Н.Ш. МОРБИД СЕМИЗЛИК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БАРИАТРИК ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТЛАРИДАН КЕЙИН ЛИПИД АЛМАШИНУВИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ БАХОЛАШ.....	93
18. Рахимова Г.Н., Тилляшайхова И.М. «ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ИДПП-4 И АГПП-1 С МЕТФОРМИНОМ У БОЛЬНЫХ С СД 2 ТИПА».....	95



УДК:. 616.379-008.64:612.352.12-085.22

Рахимова Г.Н.¹,
Тураев Ф.Ф.²,
Наримова Г.Д.²,
Тилляшайхова И.М.²,
Хайитова Ю.Ш.²

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркент 51¹.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии имени Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент, ул.Мирзо-Улугбека 562².

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ иДПП-4 И аГПП-1 С МЕТФОРМИНОМ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7007122>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. При подборе сахароснижающей терапии необходимо учитывать не только эффективность препарата, но и его влияние на факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности влияние на липидный спектр и массу тела. Особенно это актуально при подборе терапии пациентам с повышенной массы тела и ожирением. **Цель.** Оценить сравнительную эффективность препаратов инкретинового ряда аГПП-1 лираглутида (Виктоза) и иДПП-4 линаглиптина (Траджента) в комбинации с метформином у больных с СД2 типа с повышенной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 57 больных с СД 2 типа разделенных по получаемой терапии на 2 группы: 1гр лираглутид+метформин; 2 гр линаглиптин+метформин. Исследовали динамику показателей углеводного и липидного обмена, некоторые антропометрические данные на фоне 3 и 6 месячной терапии.

Результаты исследования показали эффективность комбинированной терапии с изучаемыми препаратами у больных с СД2т. Однако длительная комбинированная терапия лираглутид+метформин показала более оказывало более значимое снижение показателей углеводного обмена, высокую эффективность в отношении снижения ИМТ, объема талии и % содержания ОЖ в организме в сравнении с комбинированной терапией линаглиптин+метформин.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило данные об эффективности комбинированной терапии метформина как с лираглутидом, так и линаглиптином. Результаты исследования позволяют рекомендовать комбинацию лираглутид+метформин для длительной терапии у больных с СД 2т с повышенной массой тела и ожирением.

Ключевые слова. Сахарный диабет, иДПП-4, аГПП-1, линаглиптин, лираглутид,

гликированный гемоглобин, липидный спектр.

ANNOTATSIYA

Mavzuliligi. Gipoglikemik terapiyani tanlashda nafaqat preparatning samaradorligini, balki uning yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishi uchun xavf omillariga, xususan, lipid spektriga va tana vazniga ta'sirini hisobga olish kerak. Bu, ayniqsa, tana vazni va semizligi oshgan bemorlar uchun terapiyani tanlashda to'g'ri keladi. **Maqsad.** AGLP-1 liraglutid (Victoza) va iDPP-4 linagliptin (Trajenta) ning solishtirma samaradorligini qandli diabet 2 turi va semizlik bilan og'rigan bemorlarda metformin bilan birgalikda baholash. **Materiallar va usullar.** Qandli diabet 2t chalingan 57 nafar bemor tekshirildi, olingan terapiyaga ko'ra 2 guruhga bo'lindi: 1 g liraglutid + metformin; 2 g linagliptin + metformin. Uglevod va lipid metabolism ko'rsatkichlari dinamikasi, 3 va 6 oylik terapiya fonida ba'zi antropometrik ma'lumotlar o'rganildi. **Tadqiqot natijalari.** Qandli diabet 2 tur bemorlarda o'rganilgan dori vositalari bilan kombinatsiya terapiyasining samaradorligini ko'rsatdi. Biroq, liraglutid + metformin bilan uzoq muddatli kombinatsiya terapiyasi uglevod metabolismining sezilarli darajada kamayishini, linagliptin + metformin kombinatsiyasi terapiyasi bilan taqqoslaganda BMI, bel hajmi va organizmdagi umumiy yog' tarkibining % ni kamaytirishda yuqori samaradorlikni ko'rsatdi. **Xulosa.** Tadqiqotda metformin kombinatsiyasi terapiyasining liraglutid bilan ham, linagliptin bilan ham samaradorligi to'g'risidagi ma'lumotlar tasdiqlandi. **Tadqiqot natijalari.** Tana vazni va semizligi oshgan qandli diabet 2 turiga chalingan bemorlarda uzoq muddatli terapiya uchun liraglutid + metformin kombinatsiyasini tavsiya etish imkonini beradi.

Kalit so'zlar. Qandli diabet, iDPP-4, aGLP-1, linagliptin, liraglutid, glikatlangan gemoglobin, lipid spektri.

ANNOTATION

Introduction. When selecting hypoglycemic therapy, it is necessary to take into account not only the effectiveness of the drug, but also its effect on risk factors for the development of cardiovascular complications, in particular the effect on the lipid spectrum and body weight. This is especially true when selecting therapy for patients with increased body weight and obesity. **Purpose.** To assess the comparative efficacy of incretin drugs aGLP-1 liraglutide (Victoza) and iDPP-4 linagliptin (Trajenta) in combination with metformin in patients with type T2D with increased body weight and obesity. **Materials and methods.** 57 patients with type 2 diabetes were examined, divided into 2 groups according to the therapy received: 1 group of liraglutide + metformin; 2 group linagliptin + metformin. The dynamics of carbohydrate and lipid metabolism indicators, some anthropometric data against the background of 3 and 6 months of therapy were investigated. **The results** of the study showed the effectiveness of combination therapy with the studied drugs in patients with T2DM. However, long-term combination therapy with liraglutide + metformin showed a more significant decrease in carbohydrate metabolism, high efficiency in reducing BMI, waist size and % of fat mass in comparison with linagliptin + metformin combination therapy. **Conclusion.** The study confirmed the data on the effectiveness of metformin combination therapy with both liraglutide and linagliptine. The results of the study allow us to recommend a combination of liraglutide + metformin for long-term therapy in patients with T2T diabetes with increased body weight and obesity.

Keywords. Diabetes mellitus, iDPP-4, aGLP-1, linagliptin, liraglutide, glycated hemoglobin, lipid spectrum.

Актуальность. С 70-х годов XX века в мире отмечается значительный рост распространенности сахарного диабета 2-го типа (СД2), который в настоящее время не только не имеет тенденции к снижению, но, напротив, экспоненциально возрастает.

Согласно данным International Diabetes Federation (IDF) (2021 г.) [2], сахарным диабетом страдает каждый десятый взрослый человек в мире – 537 млн человек в возрасте от 20 до 79 лет. Исследователи считают, что распространенность диабета повысится до 643 млн к 2030 году и до 783 млн к 2045 году. как следует из IDF, у 240 млн взрослых пациентов, страдающих этим заболеванием, не установлен точный диагноз, а еще у 319 млн человек

повышен уровень глюкозы натощак. Таким образом, распространенность диабета приобретает масштабы пандемии.

Несмотря на широкое разнообразие имеющихся на фармацевтическом рынке антидиабетических средств, удовлетворительная компенсация СД2 остается трудной задачей и по сей день. Назначение пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) как в виде монотерапии, так и в комбинации с инсулином часто не позволяет достичь оптимального контроля СД. Согласно данным исследования UKPDS, эффективность терапии по мере увеличения длительности СД снижается: в течение 3 лет целевых показателей HbA_{1c} ($<7\%$) достигают около 50% пациентов, а при длительности СД 9 лет — лишь 25% [4]. Кроме того, интенсивная терапия СД2 с назначением большого количества лекарственных препаратов сопряжена с увеличением риска побочных эффектов (гипогликемий, повышением массы тела).

На сегодняшний день, к уже известным факторам развития СД 2 типа, таким как инсулинрезистентность (ИР) и снижение секреции инсулина, присоединились такие факторы как повышение уровня глюкагона, что ведет к увеличению эндогенной продукции глюкозы, снижение инкретинового эффекта и повышение реабсорбции глюкозы почками [1]. В связи с этим, несомненный клинический интерес представляет новый класс препаратов — миметиков инкретин, — представляющий уникальные возможности патофизиологически обоснованной терапии СД2. Два недавно утвержденных класса препаратов на основе инкретина, аналогов глюкагоноподобного пептида -1 (GLP-1) и дипептидил ингибиторы пептидазы-4 (DPP-4) показали себя многообещающими в этих областях. Оба класса проявляют свои действия через усиление передачи сигналов рецептора инкретина, особенно GLP-1. In vivo GLP-1 преимущественно секретируется L-клетками дистального отдела тощей кишки, подвздошной кишки и толстой кишки. Низкие базальные уровни секретируются в состоянии натощак, однако уровни быстро и временно усиливаются в ответ на прием пищи; секретaгоги включают основные Макроэлементы, особенно глюкоза. Эндогенный GLP-1 имеет короткий период полураспада, составляющий всего 1-2 минут после быстрой деградации ферментом DPP-4 [3]. Рецепторы GLP-1 широко распространены по всему телу, включая поджелудочную железу, слизистую оболочку желудка, кишечник, мозг и сердце. Широкое распространение рецепторов GLP-1 поддерживает разнообразие плеiotропных эффектов. Помимо прямого воздействия на регуляцию аппетита. Наиболее широко изученное действие GLP-1 было связано с гомеостазом уровней глюкозы. Известно, что GLP-1 стимулирует секрецию инсулина в зависимости от глюкозы (таким образом ограничивая риск гипогликемии), а также стимулирование транскрипции гена инсулина, стимулированной глюкозой и биосинтез [3]. Он также может иметь трофические эффекты на бета-клетки поджелудочной железы. глюкозозависимые эффекты, терапии GLP-1 были разработаны как стратегии лечения в лечение СД2. Из-за короткого периода полувыведения нативного GLP-1 методы лечения изменились вокруг ингибирования действия DPP-4 и, таким образом, увеличения естественных уровней инкретиновых гормоны, или путем внутривенного введения аналогов GLP-1, которые устойчивы к действию ДПП-4. В отличие от ингибиторов ДПП-4, аналоги ГПП-1 могут быть вводятся на надфизиологическом уровне и, таким образом, приводят к более глубокой активации рецепторов и биологические эффекты. Это особенно верно в отношении потери веса, где GLP-1 Было показано, что аналоги напрямую вызывают значительную потерю веса с большим эффектом В отличие от них, ингибиторы DPP-4 кажутся нейтральными по весу.

В данной статье представлен обзор данных реальной клинической практики сравнительного исследования комбинированной терапии лираглутид+метформин и линаглиптин+метформин, для достижения гликемического контроля и коррекции массы тела у пациентов с СД 2 типа.

Цель исследования. Оценить сравнительную эффективность препаратов инкретинового ряда агПП-1 лираглутида (Виктоза) и идПП-4 линаглиптина (Традженда) в комбинации с метформином у больных с СД2 типа.

Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 6 месяцев. В исследование приняли участие 57 пациентов, с диагнозом СД 2 типа, принимавшие метформин, но не достигшие компенсации. Пациенты были в возрасте от 45 до 65. Продолжительность заболевания в среднем $6,5 \pm 0,9$ лет. Исходно уровень $HbA_{1c} > 7,5\%$, но $< 9,0\%$

Критерии включения пациентов в исследование:

- мужчины и женщины с СД 2 типа, в возрасте 45 - 65 лет, принимавшие метформин, но не достигшие компенсации.

Критерии исключения пациентов в исследование

- беременность, лактация;
- возраст младше 18 лет
- СД 1 типа
- наличие осложнений сахарного диабета (кетоацидотическая, гиперосмолярная, кома, прекома, гнойно-некротические осложнения сахарного диабета, активная пролиферативная ретинопатия, нефропатия IV ст., ХПН);
- наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования; необходимость в назначении сопутствующих методов лечения, способных повлиять на результаты исследования (синергизм, антагонизм, лекарственное взаимодействие);

Все пациенты имели неудовлетворительный контроль гликемии (средний уровень HbA_{1c} составлял в 1 группе $8,9 \pm 0,4\%$, а во второй группе $8,05 \pm 0,2\%$) и различную степень абдоминально-висцерального ожирения: в 1 группе ИМТ — $37,2 \text{ кг/м}^2$ ($28,3—44 \text{ кг/м}^2$), во 2 группе 33 кг/м^2 ($24,5—47,8 \text{ кг/м}^2$); объем талии (ОТ): в 1 группе — $117,8 \text{ см}$ ($101—128 \text{ см}$), во 2 группе — 109 см ($88—130 \text{ см}$).

Всем пациентам к получаемой терапии назначен аГПП-1 лираглутид (Виктоза) и иДПП-4 линаглиптин (Традженда). До назначения комбинированной терапии пациенты получали монотерапию метформином, средняя суточная дозировка метформина в обеих группах составила $\pm 2300 \text{ мг}$.

Лираглутид назначался в соответствии с зарегистрированными показаниями и утвержденной инструкцией по медицинскому применению в начальной дозе $0,6 \text{ мг}$ подкожно (в область живота, бедра или плеча) 1 раз в день (в любое время, независимо от приема пищи) с последующим титрованием дозы 1 раз в неделю до $1,2 \text{ мг}$. Предпочтительнее вводить препарат приблизительно в одно и то же время суток.

Линаглиптин принимали внутрь, утром, в одно и тоже время, независимо от приема пищи. Рекомендуются доза линаглиптина - 5 мг (1 таб.) 1 раз/сут.

В течение всего исследования суточная дозировка сахароснижающего препарата не менялась. До начала исследования, через 3 и 6 месяцев лечения комбинированной терапии лираглутид+метформин и линаглиптин+метформин, анализировались индекс массы тела (ИМТ), объем талии, частота гипогликемических состояний, диспептический синдром (тошнота), уровень гликемии натощак и через 2 часа после еды, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) и липидный спектр крови; С помощью прибора OMRON BF-306 выявляли процентное содержание общего жира в организме (ОЖ).

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica 12.0». Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивалась при помощи критериев Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение:

Исходно пациенты были разделены на 2 группы, по получаемой терапии:

1 группа – пациенты получавшие лираглутид+метформин. Общее количество больных в данной группе составило 27. Из них 17 мужчин и 10 женщин. Уровень ГН у данной группы больных до назначения лираглутида (Виктоза) был $8,6 \text{ ммоль/л}$, ППГ – $11,7 \text{ ммоль/л}$; HbA_{1c} – $8,9\%$.

2 группа – пациенты получавшие линаглиптин+метформин. Общее количество больных в данной группе составило 30. Из них 18 мужчин и 12 женщин. Уровень ГН у данной группы больных до назначения линаглиптина было 8,4 ммоль/л, ППГ - 10,0 ммоль/л; HbA1c - 8,05%. Результаты проведенного исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты сравнительного исследования комбинированной терапии лираглутид+метформин и линаглиптин+метформин, у больных с СД 2 типа в течение 3 и 6 месяцев							
Исследуемые показатели		I группа			II группа		
		лираглутид+метформин			линаглиптин+метформин		
		до лечения	через 3 месяца	через 6 месяцев	до лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Глюкоза ммоль/л	натощак	8,6±0,87	6,7±0,4*	6,0±0,4*	8,4±0,18	7,5±0,14***	7,09±0,1***
	2 часа после еды	11,7±0,8	8,5±0,5*	7,6±0,2*	10,0±0,33	9,3±0,27*	8,2±0,2***^
HbA1c, %		8,9±0,4	7,6±0,2*	6,4±0,8*^	8,05±0,24	7,4±0,21**	7,01±0,2***^
Общий холестерин, ммоль/л		5,7±0,4	5,04±0,6	4,8±0,2	5,7±0,13	5,2±0,12*	5,1±0,1**
Холестерин ЛПВП, ммоль/л		0,95±0,06	0,84±0,05	1,33±0,3	1,07±0,05	1,12±0,04	1,2±0,04*
Холестерин ЛПНП, ммоль/л		3,9±0,2	3,2±0,4	3,21±0,3	3,8±0,14	3,6±0,14	3,5±0,1*
Триглицериды, ммоль/л		2,0±0,26	1,9±0,3**	1,6±0,2	2,0±0,12	1,83±0,10	1,82±0,1
ИМТ, кг/м ²		37,2±1,7	36,04±1,65	33,6±1,5	33±0,9	32,2±0,9	31,9±0,9
Объем талии, см		117,8±2,8	113,8±2,4	109,4±2,4	109±2,0	107±2,0	105,4±2,1
ОЖ, %		39,1±5,1	37,8±7,5	36,8±6,3	37,2±1,6	36,8±1,6	36,7±1,6

Примечание: * * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с исходными показателями внутри одной группы.

Как следует из представленных данных, в обеих группах отмечается достоверное снижение показателей глюкозы крови как натощак, так и через 2 часа после еды. Но хотелось бы отметить, что при комбинации лираглутида+метформин отмечалось более выраженное снижение ГН через 3 месяца лечения на 1,9 ммоль/л и 6 месяцев терапии на 2,6 ммоль/л, а ППГ снизилась на 3,2 ммоль/л и 4,1 ммоль/л к 3 и 6 месяцу лечения. В то время как при комбинации линаглиптин+метформин отмечалось снижение ГН на 0,9 ммоль/л и 1,31 ммоль/л, а ППГ снизилась на 0,7 ммоль/л и 1,8 ммоль/л в течение 3 и 6 месячной терапии.

Снижение показателей уровня гликемии сопровождалась позитивной динамикой уровня HbA1c и достоверно снизилась уже к 3 месяцу лечения во всех 2 группах больных. Так в первой группе при комбинации лираглутида+метформин к 3 месяцу лечения отмечалось снижение на 1,3 %, а к 6 месяцу на 2,5% , так и во второй группе, при комбинации линаглиптин+метформин, на 0,65% и 1,04% к 3 и 6 месяцу терапии.

При этом в 1 группе к 3 месяцу лечения целевой уровень HbA1c <7,0% достигнут у 54% пациентов, у 31,4% пациентов HbA1c был выше целевых значений, но ниже <8,0%, а к 6 месяцу лечения уровень HbA1c <7,0% достигнут у 82 % пациентов, у 6 % пациентов HbA1c был выше целевых значений, но ниже <8,0%. Во 2 группе к 3 месяцу лечения целевой уровень достигнут у 33%, у 47%, пациентов показатель HbA1c был выше 7,0%, но ниже 8,0%. К 6 месяцу лечения уровень HbA1c <7,0% достигнут у 54% пациентов, у 33% пациентов HbA1c был выше целевых значений, но ниже <8,0%. У остальных пациентов 1 и 2 групп (12% в каждой из групп) уровень HbA1c к концу лечения был ниже исходных показателей, но выше 8,0%.

Особый интерес в первой группе получавших комбинацию лираглутид+метформин, представляла динамика массы тела, так как известно позитивное влияние изучаемого препарата лираглутида на снижение массы тела. Согласно результатам нашего исследования, ИМТ в группе больных, получавших комбинацию лираглутид+метформин к 6 месяцу снизился с $37,2 \text{ кг/м}^2$ до $33,6 \text{ кг/м}^2$, а у второй группы пациентов получавших комбинацию линаглиптин+метформин, также отмечалось снижение ИМТ от 33 кг/м^2 до $31,9 \text{ кг/м}^2$. Соответственно, уменьшился и процент содержания в организме ОЖ в первой группе от 39,1% до 36,8%, а у второй группы от 37,2% до 36,7%. Отмечалась положительная динамика в отношении окружности талии. В первой группе отмечалось снижении ОТ к 3 месяцу лечения на 4см, а уже к 6 месяцу терапии на 8,4 см. У второй группы к 3 месяцу лечения отмечалось снижение ОТ на 2 см, а к 6 месяцу на 3,6 см.

Исходно в двух группах больных отмечалась дислипидемия с умеренной гиперхолестеремией и гипертриглицеридемией. Так в 1 группе обследованных уже к третьему месяцу терапии отмечалось снижение уровня всех атерогенных фракций: общего ХС (снизился от $5,07 \pm 0,4$ ммоль/л до $5,04 \pm 0,6$), ТГ (снизился от $2,0 \pm 0,26$ и $1,9 \pm 0,3$ ммоль/л) и ХС ЛПНП (снизился от $3,9 \pm 0,2$ до $3,21 \pm 0,3$ ммоль/л).

К 6 месяцу лечения динамика снижения ТГ и ХС ЛПНП сохранялась, отмечалось снижение уровня общего ХС на $0,9$ ммоль/л в сравнении с исходным показателем.

ХС ЛПВП к 3 месяцу лечения в 1 группе повысился от $0,95 \pm 0,06$ до $0,84 \pm 0,05$ ммоль/л, а к 6 месяцу показатель ХС ЛПВП повысился до $1,33$ ммоль/л.

Во 2 группе также отмечалась положительная динамика показателей липидного спектра. Уже к 3 месяцу лечения отмечалось достоверное снижение уровня общего ХС (от $5,7 \pm 0,13$ до $5,2 \pm 0,12$ ммоль/л), и снижение ТГ (от $2,0 \pm 0,12$ и $1,83 \pm 0,1$ ммоль/л) и ХС ЛПНП (снизился от $3,8 \pm 0,14$ до $3,6 \pm 0,14$ ммоль/л. При комбинации линаглиптин+метформин отмечалось увеличение ХС ЛПВП с $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л до $1,12 \pm 0,04$ ммоль/л и снижение уровня холестерина ЛПНП с $3,8 \pm 0,14$ ммоль/л до $3,6 \pm 0,14$ ммоль/л. К 6 месяцу лечения динамика снижения ТГ и ХС ЛПНП сохранялась.

За время исследования больными, принимавшими комбинацию лираглутид+метформин и линаглиптин+метформин, не зарегистрировано ни одного эпизода гипогликемии. Побочные эффекты были минимальны. В основном, в виде тошноты у пациентов 1 группы в первую неделю лечения и прошли самостоятельно, не требуя отмены лечения или медикаментозного вмешательства.

Таким образом проведенное исследование позволяет рекомендовать лираглутид и линаглиптин в комбинации с метформином для лечения больных с СД 2 типа с повышенной массой тела и ожирением.

Выводы:

1. Проведенное сравнительное исследование показало, что 6-ти месячная комбинированная терапия лираглутид+метформин у больных СД2 типа с повышенной массой тела и ожирением, оказывает более значимое снижение показателей углеводного обмена по сравнению с комбинированной терапией линаглиптин+метформин.
2. Комбинированная терапия лираглутид+метформин оказывает более высокую

эффективность в отношении снижения ИМТ, объема талии, процентного содержания общего жира в организме в сравнении с комбинированной терапией линаглиптин+метформин.

3. Проведенное исследование в обеих группах сравнения сопровождалось улучшением показателей липидного профиля.
4. Комбинированная терапия лираглутид+метформин и линаглиптин+метформин показало хорошую переносимость, практическое отсутствие побочных эффектов и эпизодов гипогликемии.

Литература

1. ADA-EASD Position Statement Update: Management of Hyperglycemia in T2DM, 2021
2. <http://www.diabetesatlas.org>.
3. Melanie Davies, Prof Impact of Liraglutide on Cardiac Function and Structure in Young Adults With Type 2 Diabetes: an Open-label, Randomised Active-comparator Trial, 2017
4. Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: prospective requirement for multiple therapies (UKPDS 49). JAMA 1999; 281: 2005—2012.

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 2, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2, ISSUE 1

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 Тадqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000