

Л.В. Журавльова, Т.А. Моїсеєнко, кафедра внутрішньої медицини № 3 Харківського національного медичного університету

# Метформін і альфа-ліпоєва кислота — комбінація для тривалої терапії метаболічного синдрому

У наш час метаболічний синдром (МС) можна вважати епідемією: на цю недугу страждає близько 25% дорослого населення [1]. У вікових групах від 20 до 49 років МС трапляється частіше у чоловіків, а у віці 50-69 років поширеність майже однакова у чоловіків і жінок [2]. За минулі два десятиріччя відбулося стійке зростання кількості МС серед підлітків і молоді [3]. Так, за період з 1994 по 2000 р. поширеність МС серед підлітків зросла з 4,2 до 6,4% [4].

Критерії МС були встановлені відповідно до рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2005). Згідно з рекомендаціями IDF обов'язковим критерієм МС є центральне (абдомінальне) ожиріння (окружність талії >94 см для чоловіків і >80 см для жінок європейської раси) у поєднанні як мінімум з двома з таких чотирьох запропонованих чинників:

- підвищення тригліцеридів (ТГ) >1,7 ммоль/л або специфічне лікування дисліпідемії;
- зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) <1,03 ммоль/л у чоловіків і <1,29 ммоль/л у жінок або специфічне лікування;
- підвищення артеріального тиску (АТ): систолічного (САТ) >130 мм рт. ст. або діастолічного (ДАТ) >85 мм рт. ст. або антигіпертензивна терапія;
- підвищення глюкози венозної плазми натще >5,6 ммоль/л або раніше виявлений цукровий діабет (ЦД) 2 типу (при глікемії натще >5,6 ммоль/л рекомендується проведення орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ), але для постановки діагнозу МС ОГТТ не є обов'язковим) [5].

Ключову роль у патогенезі цього складного патологічного процесу відіграє інсулінорезистентність (ІР). МС являє собою кластер гормональних і метаболічних

порушень, об'єднаних спільним патофізіологічним механізмом ІР. В умовах ІР і гіперінсулінемії розвивається атерогенна дисліпідемія, що характеризується гіпертригліцеридемією, підвищенням вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зниженням концентрації ХС ЛПВЩ [6].

Доведено, що ІР супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і порушенням функції судин [7]. Ризик ССЗ, асоційованих з порушеннями глікемії, з'являється набагато раніше, ніж діагностується ЦД 2 типу [8].

Одним із проявів МС є гіперглікемія, яка розвивається внаслідок ІР. Особливе значення надається постпрандіальному рівню глюкози плазми як самостійному чиннику ризику розвитку ССЗ, мозкових інсультів і передчасної смерті. Результати великих міжнародних досліджень DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) і UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) показали, що ризик ССЗ і передчасної смерті значно підвищений саме при високому рівні постпрандіальної глюкози плазми [9, 10]. У наш час порушення вуглеводного обміну розглядають як стан, асоційований з підвищенням ризику ССЗ. Більше того, вважають, що ЦД і ССЗ — це дві

сторони однієї медалі, а сам ЦД 2 типу можна вважати еквівалентом ССЗ [11].

Метааналіз клінічних досліджень, що включає 95 783 хворих, показав взаємозв'язок ССЗ і підвищення рівня глюкози у плазмі крові. При цьому глікемія була нижчою, ніж прийняті сьогодні граничні значення для ЦД 2 типу [12]. Навіть при високому нормальному рівні HbA<sub>1c</sub> (5-6%) серцево-судинна смертність вища, ніж при HbA<sub>1c</sub> <5%, причому кожен 1% HbA<sub>1c</sub> підвищує ризик смерті на 28%, і це незалежно від віку, рівня АТ, холестерину, маси тіла і куріння [13].

Патоморфологічні дослідження показали, що первинні атеросклеротичні зміни з'являються вже у молодих пацієнтів з ожирінням. Так, у 12% підлітків та осіб юнацького віку мали місце атеросклеротичні зміни правої коронарної артерії, а у 50% дітей віком 2-15 років у коронарних артеріях виявляли жирові смужки [14].

МС відіграє істотну роль у пришвидшенні розвитку і прогресування ССЗ, пов'язаних з атеросклерозом, а також підвищує ризик коронарних ускладнень і смертності. Тільки 4-5% хворих на МС можуть досягти позитивних результатів без додаткової фармакотерапії [15, 16].

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні STOP-NIDDM (Study To Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) 1429 хворих з порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ) і МС розподілили на групи плацебо й акарбози. Лікування акарбозою значно збільшило конверсію ПТГ у стан нормальної толерантності до глюкози. Ризик розвитку інфаркту міокарда знизився більш ніж на 90%, кількість нових випадків артеріальної гіпертензії (АГ) — на 34%. Уперше було встановлено, що глікемічний контроль у пацієнтів з переддіабетичними стадіями порушення обміну вуглеводів призводить до зниження частоти нових коронарних подій і АГ [17]. Результати російського дослідження АПРЕЛЬ продемонстрували, що акарбоза позитивно впливає на основні фактори серцево-судинного ризику — надмірну масу тіла, постпрандіальну гіперглікемію, дисліпідемію й АГ [18].

У наш час препаратом вибору фармакотерапії МС є метформін. Цей препарат відноситься до групи бігуанідів, він підвищує печінкову і периферичну чутливість до ендогенного інсуліну, не впливаючи на його секрецію. Не здійснюючи прямих ефектів на β-клітини, метформін опосередковано покращує секрецію інсуліну, знижуючи глюкозо- і ліпотоксичність [19]. Основним механізмом дії метформіну є зниження продукції глюкози печінкою [20]. Такий механізм дії препарату пов'язаний з пригніченням процесів глюконеогенезу і меншою мірою глікогенолізу, що забезпечує нормалізацію показників глікемії натще [21].

Висока ефективність і добра переносимість ліпоєвої кислоти при діабетичній полінейропатії вже давно підтверджені клінічними рандомізованими плацебо-контрольованими дослідженнями. За результатами дослідження ALADIN-1 доза 600 мг ліпоєвої кислоти була визнана кращою за співвідношення користь/ризик: частота побічних ефектів відповідала рівню плацебо, а ефективність майже дорівнювала дозі 1200 мг [22, 23].

Результати дослідження SYDNEY показали, що тритижневий курс внутрішньовенної терапії 600 мг ліпоєвої кислоти на добу протягом 5 днів на тиждень зменшує нейропатичний дефіцит і покращує симптоми, пов'язані з діабетичною нейропатією [24].

У рамках дослідження SYDNEY-2 було встановлено, що доза 600 мг ефективна і при пероральному застосуванні. Дозування 600 мг/добу ліпоєвої кислоти у разі

перорального вживання протягом 5 тижнів виявилось настільки ж ефективним при лікуванні симптоматичної діабетичної нейропатії, як і більш високі дозування — 1200 і 1800 мг. Автори дослідження зробили висновок, що пероральна доза 600 мг ліпоєвої кислоти має найкраще співвідношення користь/ризик [25].

Дані дослідження NATHAN продемонстрували, що довготривала, протягом 4 років пероральна терапія препаратом ліпоєвої кислоти в дозі 600 мг/добу здатна зменшити нейропатичний дефіцит і попередити прогресування нейропатії [26].

У ретроспективному дослідженні AND (Arbeitskreis der niedergelassener Diabetologen) взяли участь 443 пацієнти з більшою діабетичною полінейропатією. Вони отримували лікування препаратом ліпоєвої кислоти (600 мг/добу перорально); 75% хворих відповіли на лікування протягом перших трьох тижнів у вигляді зменшення неврологічних симптомів і нейропатичного дефіциту. У групі пацієнтів, які припинили терапію ліпоєвою кислотою 600 мг, протягом перших двох тижнів було відзначено відновлення нейропатичної симптоматики. Це підтверджує припущення, що терапію ліпоєвою кислотою доцільно проводити тривало, у тому числі у періоди відсутності неврологічної симптоматики [27].

Проведено дослідження, мета якого — визначити вплив тривалої терапії ліпоєвою кислотою і метформіном на антропометричні та гормонально-метаболічні показники у хворих на ЦД 2 типу й ожиріння чоловіків середнього віку з ознаками МС.

## Матеріали і методи

В умовах ендокринологічного відділення КЗОЛ «ОКЛ — ЦЕМД та МК» м. Харкова було обстежено 44 чоловіків середнього віку (45-59 років), хворих на ЦД 2 типу й ожиріння, з ознаками МС за критеріями IDF (2005). Обстежені хворі мали АГ 1-2 ступеня, надмірну вагу або ожиріння (індекс маси тіла становив 29,9±2,1 кг/м<sup>2</sup>), у частини хворих був неалкогольний стеатоз печінки.

Виключали хворих з перенесеними раніше вірусними гепатитами, алкоголізмом, вираженими запальними процесами сечовивідних шляхів і нирок, тяжкими ангіопатіями, органічними захворюваннями щитоподібної залози.

Контрольна група становила 14 здорових чоловіків аналогічної вікової категорії.

Група А складалася з 22 пацієнтів, яких лікували таблетованими цукрознижувальними препаратами й інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) в індивідуально підібраній дозі без пролонгованого призначення ліпоєвої кислоти. Група хворих В складалася з 22 пацієнтів, відібраних сліпим методом, які протягом 12 тижнів приймали препарат альфа-ліпоєвої кислоти Діаліпон® («Фармак») перорально у добовій дозі 600 мг та препарат метформіну Діаформін® («Фармак») в індивідуальній дозі від 500 до 1500 мг на добу. ІАПФ призначали в індивідуально підібраній дозі [28]. Після завершення дванадцяти тижнів хворі обох груп проходили контрольне обстеження.

У динаміці лікування визначали рівень інсуліну з обчисленням показника НОМА-IR і вміст кортизолу. Вміст у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ) визначали імунолюмінесцентним методом. Для діагностики мікроальбумінурії (МАУ) у сечі використовували імуноферментний метод.

Визначення рівня загального холестерину (ХС), холестерину ЛПВЩ та холестерину ЛПНЩ проводилося ензиматичним методом. Для визначення вмісту ТГ використовували тест-систему.

## Діаліпон®

меглюмінова сіль α-ліпоєвої кислоти

### Відчуй життя кожною клітиною

- відновлення функції нервової тканини
- зняття болю, печіння, заніміння при полінейропатії різного генезу
- безпека застосування



Фармак  
Україна, 04080,  
м. Київ, вул. Фрунзе, 63.  
Тел.: (044) 531 9676, 239 1944  
www.farmak.ua

Активність процесів перекисного окислення ліпідів визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові за методом М.С. Гончаренко й А.М. Латинської у реакції з тіобарбітуровою кислотою. Активність ферменту антиоксидантного захисту каталази оцінювали за методом Баха. Рівень глюкози у крові визначали глюкозооксидазним методом. Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували показник ГКА (середня амплітуда коливань глікемії протягом доби). Фібрoneктин у плазмі визначали з допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення.

Діабетичні нейропатії (мононейропатії, полінейропатії, енцефалопатії) діагностували за сукупністю клінічних даних, оцінки рефлекторного статусу кінцівок, характеру змін тактильної, температурної, вібраційної, глибокої та больової чутливості. Діабетичну ретинопатію і її стадію визначали під час проведення офтальмоскопії.

Проводили амбулаторний моніторинг АТ. Фіксували значення САТ і ДАТ. Критерій АГ удень становив >135/85 мм рт. ст., уночі >120/75 мм рт. ст.

Визначали тип циркадної динаміки АТ у кожного пацієнта.

1. Dipper. Нормальний добовий ритм коливань АТ. Ритм двофазний: під час нічної фази відбувається зниження АТ на 10–22% порівняно з денними показниками.

2. Non-dipper. Нічне зниження АТ є недостатнім, <10%.

3. Night-reaker. Патологічна динаміка АТ: нічні значення перевищують денні.

Одночасно з величиною АТ визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС), а також подвійну множину (САТ×ЧСС), яка характеризує сумарне навантаження на серцево-судинну систему.

Для діагностики діабетичної вегетативної нейропатії застосовували спеціальні вегетативні проби. Для діагностики парасимпатичної недостатності виконували пробу Вальсальви і пробу з глибоким диханням.

Проба Вальсальви: порівнювали величини зубців R на електрокардіограмі (R-R max/R-R min). У контрольній групі співвідношення було  $\geq 1,21$ .

Проба з глибоким диханням: різниця ЧСС на висоті вдиху і видиху. У контрольній групі різниця була  $\geq 15$  рухів за хвилину.

Для діагностики симпатичної недостатності виконували ортостатичну пробу. Ортостатична проба: величина зниження САТ (мм рт. ст.) під час устанання. У контролі –  $\leq 10$  мм рт. ст.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з допомогою комп'ютерної програми.

## Результати

У пацієнтів групи А вдалося досягти повної корекції САТ і ЧСС удень, але нічні показники САТ і ЧСС залишалися підвищеними (табл. 1). Традиційний варіант терапії без використання препаратів ліпоєвої кислоти недостатньо впливав на відновлення оптимального циркадного ритму АТ. Патологічні варіанти циркадного ритму АТ non-dipper і night-reaker збереглися у більшості пацієнтів цієї групи. Серед пацієнтів групи А збереглося і нічне збільшення подвійної множини (САТ×ЧСС), що свідчить про надлишкове гемодинамічне навантаження вночі на міокард і нирки.

В абсолютній більшості пацієнтів групи В відновився оптимальний циркадний ритм dipper. Терапія з використанням Діаліпону дала можливість коригувати САТ і ЧСС як удень, так і вночі. Корекція обох компонентів подвійної множини (САТ×ЧСС) забезпечила зменшення цього показника у хворих групи В, що свідчить про усунення надмірного гемодинамічного навантаження вночі.

У більшості пацієнтів групи А залишилися патологічні зміни у тестах, що відображають стан парасимпатичної іннервації (проба Вальсальви і проба з глибоким диханням). Лікування без використання препаратів ліпоєвої кислоти не коригувало явища парасимпатичної недостатності.

Таблиця 1. Поширеність клінічних показників у хворих на ЦД 2 типу групи А і В у динаміці лікування

Клінічні показники	Група А, n=22		Група В, n=22	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Підвищення САТ вдень	10	2	14	2
Підвищення САТ вночі	22	16	22	4
Підвищення ДАТ вдень	4	0	4	0
Підвищення ДАТ вночі	6	0	4	0
Підвищення ЧСС удень	10	8	14	2
Підвищення ЧСС уночі	22	12	22	2
Тип АТ dipper	3	5	3	17
Тип АТ non-dipper	7	7	8	3
Тип АТ night-reaker	12	10	11	2
Підвищення (САТ×ЧСС) удень	16	11	16	0
Підвищення (САТ×ЧСС) уночі	22	20	22	4
Патологічна проба Вальсальви	22	19	20	2
Патологічна проба з глибоким диханням	16	14	16	2
Патологічна ортостатична проба	4	2	4	2
Вегетативна нейропатія кардіальна	22	22	20	4
Вегетативна нейропатія сечового міхура	18	14	20	2
Ретинопатія I ст.	8	10	7	12
Ретинопатія II ст.	14	12	15	10
Гіпоглікемії епізодичні	18	12	16	2
Нейропатії периферичні	16	12	16	2
Енцефалопатії	6	5	7	1
Стеатоз печінки	16	16	18	4
Поліурія	20	18	20	3
Полідипсія	20	18	20	2

В абсолютній більшості пацієнтів групи В відновилися нормальні показники проб Вальсальви і проб з глибоким диханням, що свідчить про позитивний модулювальний вплив комбінації ліків на парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи.

У пацієнтів групи А збереглися ознаки вегетативної кардіальної нейропатії та вегетативної нейропатії сечового міхура.

У групі В у більшості хворих клінічні симптоми вегетативної кардіальної нейропатії та вегетативної нейропатії сечового міхура були усунуті.

Ступінь вираження офтальмоскопічних змін у більшій кількості хворих групи В вірогідно зменшився порівняно з групою А.

У пацієнтів групи А після завершення курсу терапії збереглися гіпоглікемії, епізодичні або систематичні. Запропонований комплекс дав можливість усунути наявність гіпоглікемії у переважній більшості хворих групи В.

У пацієнтів групи В частіше, ніж у групі А, зменшувалося клінічне вираження периферичних нейропатій, енцефалопатій і ангіопатій нижніх кінцівок. Отримані дані підтверджують виражений нейротропний ефект препаратів ліпоєвої кислоти.

Пролонгована терапія Діаліпоном забезпечила досягнення ехоскопічної та біохімічної ремісії у більшості хворих, які мали ознаки стеатозу печінки; у групі А ця патологія збереглася у всіх хворих.

Поліурія та полідипсія залишилися після курсу лікування у більшій кількості хворих групи А, ніж серед пацієнтів групи В. Оскільки поліурія та полідипсія є ознаками як недостатньої компенсації вуглеводного балансу, так і гіперфільтрації та гіперфункції нирок, усунення цих симптомів свідчить про багатовекторність дії комплексу – позитивний вплив на метаболічні порушення і зменшення функціонального навантаження на нирки (як гемодинамічний, так і метаболічний компоненти).

Таким чином, лікування із застосуванням Діаліпону мало багатовекторну клінічну дію: коригувало низку неврологічних, вегетативних, гемодинамічних параметрів, мало органотропні протекторні ефекти (нейро-, нефро-, гепато-, ангіопротекторний).

Запропонований комплекс забезпечував цукрознижувальний ефект із зменшенням до оптимальних значень добових коливань глікемії (табл. 2).

У групі В була усунена гіперліпідемія та дисліпідемія – вміст ліпідних фракцій (ТГ, ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ) досягав цільових для цього віку значень.

У групі В знижувалися до фізіологічних значень показники альбуміну, МАУ та фібрoneктину, що підтверджує нефропротекторну дію пролонгованої терапії Діаліпоном.

Запропонований терапевтичний комплекс виявив значну антиоксидантну дію: рівень МДА, а також вміст ферменту з антиоксидантною активністю каталази досягли контрольних значень.

Комплекс Діаліпону і Діаформіну впливав на показники балансу гормонів: фізіологічних значень набув рівень ТТГ, вірогідно зменшились, хоч і залишилися підвищеними порівняно з контролем показники інсулінемії, показник НОМА-IR і рівень кортизолу.

## Висновки

Лікування Діаліпоном на тлі пролонгованого перорального вживання Діаформіну, крім цукрознижувального ефекту, виявляло антиоксидантну, нейро-, нефро-, гепато- й ангіопротекторну дію, сприяло покращенню гемодинаміки, нормалізувало функціональний стан шитоподібної залози, зменшувало клінічні та лабораторні прояви інсулінорезистентності й гіперкортизолемії.

## Література

1. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults/ E.S. Ford et al. // JAMA. – 2002. – P. 356–9.
2. McFarlane S.I. Insulin resistance and cardiovascular disease/ S.I. McFarlane, M. Banerji, J.R. Sowers // Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 713–8.
3. Tounian P. /Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study/ P. Tounian, Y. Aggoun, B. Dubern et al. // Lancet 2001. – Vol. 385. – P. 1400–04.
4. Goran M.I. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents/ M.I. Goran, G.D. Ball, M.L. Cruz. // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 1417–27.
5. Barclay L. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCh. Medscape Medical News. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed July. – 2005. – Vol. 8.
6. Barbato J.E. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome/ J.E. Barbato, B.S. Zuckerbraun, M. Overhaus et al. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. 228–36.
7. Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E. Caballero // Obes. Res. – 2003. – Vol. 11. – P. 1278–89.

Продовження на стор. 52.



# Діаформін®

## Metformin



### Великі можливості для великих людей!



### Великі можливості для впливу на інсулінорезистентність

Виробник: ВАТ "Фармак"  
м. Київ, вул. Фрунзе, 63  
0 (44) 239 19 44

www.farmak.ua

Л.В. Журавльова, Т.А. Моїсеєнко, кафедра внутрішньої медицини № 3  
Харківського національного медичного університету

## Метформін і альфа-ліпоєва кислота — комбінація для тривалої терапії метаболічного синдрому

Продовження. Початок на стор. 50.

Таблиця 2. Гормонально-метаболічні показники крові хворих на ЦД 2 типу (M±m) у динаміці лікування

Показники	Хворі на ЦД 2 типу, n=44		
	Підгрупа А, n=22	Підгрупа В, n=22	
ГКА, ммоль/л	До лікування	4,37±0,31 <sup>к)</sup>	4,31±0,27 <sup>к)</sup>
	Після лікування	2,45±0,29 <sup>к)п)</sup>	1,56±0,28 <sup>к)п)а-б)</sup>
ТГ, ммоль/л	До лікування	2,41±0,22 <sup>к)</sup>	2,44±0,24 <sup>к)</sup>
	Після лікування	2,24±0,15 <sup>к)</sup>	1,24±0,13 <sup>к)п)а-б)</sup>
ХС, ммоль/л	До лікування	6,84±0,18 <sup>к)</sup>	6,81±0,2 <sup>к)</sup>
	Після лікування	6,45±0,21 <sup>к)</sup>	5,21±0,37 <sup>к)п)а-б)</sup>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	До лікування	4,94±0,24 <sup>к)</sup>	4,99±0,23 <sup>к)</sup>
	Після лікування	4,85±0,22 <sup>к)</sup>	3,31±0,21 <sup>к)</sup>
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лікування	1,05±0,04 <sup>к)</sup>	1,07±0,05 <sup>к)</sup>
	Після лікування	1,07±0,06 <sup>к)</sup>	1,34±0,09 <sup>к)</sup>
Альбуміни, %	До лікування	41,1±2,3 <sup>к)</sup>	41,8±2,0 <sup>к)</sup>
	Після лікування	43,4±2,1 <sup>к)</sup>	57,2±0,54 <sup>к)п)а-б)</sup>
МАУ, мг/добу	До лікування	112,3±2,6 <sup>к)</sup>	109,2±2,9 <sup>к)</sup>
	Після лікування	107,5±4,2 <sup>к)</sup>	43,3±2,8 <sup>к)п)а-б)</sup>
Фібронектин, мкг/мл	До лікування	399,6±8,7 <sup>к)</sup>	392,1±7,8 <sup>к)</sup>
	Після лікування	382,4±6,8 <sup>к)</sup>	345,3±7,4 <sup>к)п)а-б)</sup>
МДА, мкмоль/л	До лікування	2,61±0,18 <sup>к)</sup>	2,57±0,10 <sup>к)</sup>
	Після лікування	2,11±0,17 <sup>к)</sup>	0,94±0,05 <sup>к)п)а-б)</sup>
Каталаза, мг	До лікування	8,3±0,5	8,1±0,7 <sup>к)</sup>
	Після лікування	10,5±0,5 <sup>к)</sup>	17,0±0,5 <sup>к)п)а-б)</sup>
Інсулін, мкОД/мл	До лікування	19,5±1,23 <sup>к)</sup>	19,69±1,48 <sup>к)</sup>
	Після лікування	18,23±1,63 <sup>к)</sup>	14,61±1,81 <sup>к)п)а-б)</sup>
НОМА-IR	До лікування	4,01±0,41 <sup>к)</sup>	4,09±0,33 <sup>к)</sup>
	Після лікування	3,81±0,77 <sup>к)</sup>	2,32±0,42 <sup>к)п)а-б)</sup>
Кортизол, нмоль/л	До лікування	514,0±6,8 <sup>к)</sup>	510,6±7,0 <sup>к)</sup>
	Після лікування	472,6±8,1 <sup>к)</sup>	408,3±4,4 <sup>к)п)а-б)</sup>
ТТГ, нмоль/л	До лікування	8,22±0,42 <sup>к)</sup>	8,29±0,49 <sup>к)</sup>
	Після лікування	7,03±0,41 <sup>к)</sup>	4,43±0,35 <sup>к)п)а-б)</sup>

Примітки:

<sup>к)</sup> — різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні з показниками контрольної групи;

<sup>п)</sup> — різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні до та після лікування у кожній підгрупі;

<sup>а-б)</sup> — різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні результатів терапії між підгрупами А та В.

- Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome/ B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi et al. // Diabetes Care 2001. — Vol. 24. — P. 683-9.
- DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European Studies// Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — P. 654-74.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38// BMJ 1998. — Vol. 317. — P. 703-13.
- Diabetes, Pre-diabetes and Cardiovascular diseases. 2007. Task Force. //Eur. Heart. J. — 2007. — Vol. 9(Suppl. C). — P. 1-74.
- Cleary P. Coronary calcification in the Diabetes Control and Complications Trial /Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort for the DCCT/EDIC study group/ P. Cleary, T. Orchard, B. Zinman et al. // Program and abstracts of the American Diabetes Association 63rd Annual Scientific Sessions. — June 13-17, 2003. — New Orleans, Louisiana.
- Khaw K.T. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk/ Khaw K.T., Wareham N., Bingham S. et al. // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P. 413-20.
- Desideri G. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children/ G. Desideri, M. De Simone, L. Iughetti et al.// J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2005. — Vol. 90 (6). — P. 3145-52.
- Miller J. Childhood obesity/ J. Miller, A. Rosenbloom, J. Silverstein // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 89 (9). — P. 4211-18.
- Rahmouni K. Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms/ K. Rahmouni, M.L. Correia, W.G. Haynes et al.// Hypertension. — 2005. — Vol. 45. — P. 9-14.
- Chiasson J.L. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial/ J.L. Chiasson, R.G. Josse, R. Gomis et al.// JAMA. — 2003 Jul 23. — Vol. 290 (4). — P. 486-94.
- Чазова И.Е. Основные результаты программы АПРЕЛЬ/ И.Е. Чазова, В.Б. Мычка, Ю.Н. Беленков // Cons. Med. — 2005. — № 2. — С. 18-21.
- Kirpichnikov D. Metformin: An Update/ D. Kirpichnikov, S.I. McFarlane, J.R. Sowers // Ann. Intern. Med. — 2002. — Vol. 137. — P. 25-33.
- Charles M.A. Effects of weight change and metformin on fibrolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPRO1 Study/ M.A. Charles, P. Morange, E. Eschwege et al. // Diabet. Care. — Vol. 998; 21. — P. 1967-75.
- Patane G. Metformin restores insulin secretion altered by chronic exposure to free fatty acids or high glucose: a direct metformin effect on pancreatic beta-cells/ G. Patane, S. Piro, A.M. Rabuzzo et al. // Diabetes 2001. — Vol. 49 (5). — P. 735-40.
- Ziegler D. the ALADIN Study Group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomised controlled trial (ALADIN study)/ D. Ziegler, M. Hanefeld, K.J. Ruhnau et al.// Diabetologia 1995. — Vol. 38. — P. 1425-1433.
- Reljanovic M. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy/ M. Reljanovic, G. Reichel, K. Rett et al.// Free Radic. Res. — 1999. — Vol. 31(3). — P. 171-9.
- Ametov A. the SYDNEY Trial Study Group. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: The SYDNEY Trial/ A. Ametov, A. Barinov, P. O'brien et al.// Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 770-776.
- Ziegler D. Oral Treatment With Alpha-Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Polyneuropathy — The SYDNEY 2 Trial/ D. Ziegler, A. Ametov, A. Barinov et al. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 2365-2370.
- Ziegler D. Effect of a 4-year Antioxidant Treatment with alpha-Lipoic Acid in Diabetic Polyneuropathy: The NATHAN 1 Trial. /D. Ziegler, P.A. Low, A.J.M. Boulton et al. //Abstract Number: 0007-OR, vorgestellt beim 67th ADA Kongress in Chicago, 22. bis 26. Juni, 2007.
- Ruessmann H.J. Behalf of the German Society of out patient diabetes centres AND (Arbeitskreis der niedergelassenen Diabetologen). Switching from pathogenetic treatment with alpha-lipoic acid to gabapentin and other analgesics in painful diabetic neuropathy: A real world study in out patients. Accepted for publication. / H.J. Ruessmann //The Journal of Diabetes and Its Complications. — 2008.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — Київ, 2008. — 141 с.

Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Укріошми»!  
За передплатними індексами:

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

www.health-ua.com

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день