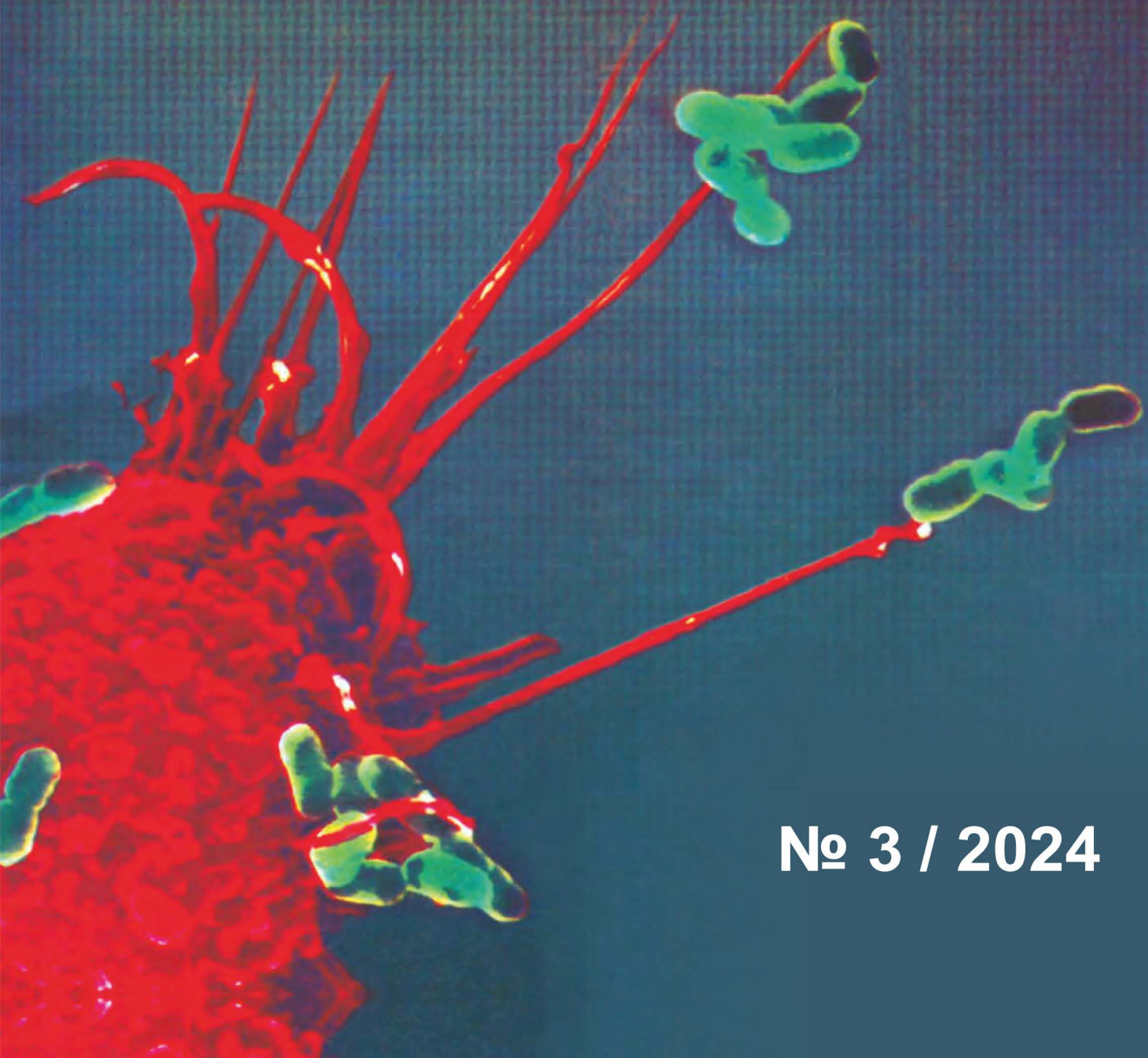


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 3 / 2024

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2024

Журнал основан в 1999 г.

## Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович - д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аллаева Мунира Журакуловна – д.м.н., проф., зав. каф. фармакологии ТТА.
4. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
5. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
6. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
9. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам.глав. редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
10. Сабиров Джохонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
11. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
12. Максудова Лайло Масхутовна – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Мавлянов Искандар Рахимович – д.м.н., проф., консультант директора Республиканского научно-практического Центра Спортивной медицины.
16. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
17. Қосимов Илхомжон Асомович (зам.глав.редактора), – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
18. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц., зав. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
19. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
20. Ражабов Гулом Хурсанович - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

## Зарубежные члены редколлегии:

21. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф. едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

## Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У., (Ташкент)  
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад. Раменская Г.В. (Москва)  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)

## СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУХАЛИКОВА Н.Ф., ИРИСКУЛОВ Б.У. КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ .....5
2. АЙТБАЕВА А.Б., АЗАМАТОВ А.А., АЙТМУРАТОВА У.К., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., САИДОВ С.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПОКСИЧНЫХ СВОЙСТВ ЦИТИЗИНА.....12
3. АЛИЕВА Р.А., ТАШМАТОВА Г.А., КИМСАНОВА Г.А., МАМАТИСАКОВА Г.А. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА И ТАКТИВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЕПАТИТОМ «В» С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....17
4. АСРАРОВ М.И., АСРОРОВА Г.Д., КОМИЛОВ Э.Д. ДЕЙСТВИЕ ГЕРБИЦИДА ТОЛУИНА НА ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС .....21
5. АЪЗАМОВ О.Ф., АХМЕДОВА Х.Ю., ХУДОЯРОВА О.Б. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ.....28
6. BILALOV B.E., BILALOV E.N., ORIROV O.I., XEGAY L.N. KARBOK-SIMETILTSELLYULOZANING NATRIYLI TUZI ASOSIDAGI GIDRO-GELNING BITISHMALAR HOSIL BO'LISH JARAYONIGA QARSHI FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL TADQIQOT NATIJALARI .....37
7. JAVBOROVA O.I., NURALIEVA KH.O. RESULTS OF DYNAMICAL STUDY OF THE EFFECT OF ACUTE RADIATION ON THE NORMAL MICROFLORA OF THE COLON OF EXPERIMENTAL ANIMALS.....44
8. ИБАДОВА Г.А., АБДУМАЛИКОВ Х.И., АТАБЕКОВА Ш.Р. ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ .....52
9. ИСЛАМБЕКОВА М.Х., ПУЛАТХОДЖАЕВА Ш.М. РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ В ЭМБРИОЛАБОРАТОРИИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ХЕТЧИНГА В ПРОГРАММАХ ЭКО .....56

10. КАЛАНДАРОВА С.Х., КУРАНБАЕВА С.Р. ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА.....61
11. KUCHKAROVA L.S., BERDIYOROVA S.H., QAYUMOV H.Y. AUTOIMMUN TIREODIT KASALLIGIDA RUH MIKROELEMEN-TINING INSULIN QON ZARDOBIDAGI KONTSENTRATSIYASIGA TA’SIRI.....68
12. ҚОСИМОВ О.Ш., КАРИМОВА Н.Н. ТИФ ВА ПАРАТИФ КА-САЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ-НИНГ ТАҲЛИЛИ .....75
13. MIRZABEKOV I. ISAYEVA SH. QON FERMENTI XUSUSIYATLARINING POSTPRANDIAL TRANSFORMATSIYALARI.80
14. МИРЗАЕВА М.Р., КАРИМОВА Н.Ю. ТУҒМА ЦИТОМЕГАЛО-ВИРУСЛИ ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ МАВЖУД БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШДАН ОЛДИН ВА ДАВОЛАШДАН KEYINГИ ИМ-МУНОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ.....86
15. НАУБЕЕВ Т.Х., КАЙПНАЗАРОВ Т.Н., АЗАМАТОВ А.А., АЙТМУРАТОВА У.К., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., КЕНГЕСБАЕВА Ф.А., РАМАЗОНОВ Н.Ш. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ОСТРОЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУМАР-НОГО ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ EPILOBIUM HIRSUTUM L.....96
16. НИШАНОВ Д.А., ИШМУРАТОВ Ф.Е., МАДАЛИЕВ А.А. РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ (P53) В ОПУХОЛЯХ ГЕПАТОБЛАСТОМЫ .....104
17. НУРИДУЛЛАЕВА К.Н., КАРИЕВА Ё.С., РИЗАЕВ К.С., АРИПОВА Н.Х. К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ КАПСУЛ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА «ИММУНОРМ» ....108
18. RAHIMOVA Z.A., MUMINOVA Z.A. ADENOMIOZNI NOINVAZIV ERTA DIAGNOSTIKA QILISH.....114
19. РАХИМОВА С.Р., АЛИБЕКОВА М.Б., ИСМАГИЛОВА Г.Х. КЛИНИКА ПОСТКОРЕВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ.....122
20. УРУНБАЕВА Д.А., КАДИРОВА Н.И. РОЗУВАСТАТИН И ЭЗЕТИМИБ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....128
21. FAYZULLAYEVA Z.R., BOLTAYEV F.R. KUYISH JAROXATLARI-DAN AJRATIB OLINGAN PSEUDOMONAS AERUGINOSA ВАК-ТЕРИYASINING XUSUSIYATLARI .....139

## SUMMARY

### CLINIC OF POST-MEASLES PNEUMONIA IN CHILDREN

**Rahimova Surayyo Ruzmetovna, Alibekova Mavjuda Balkibayevna,  
Ismagilova Gulchexra Xamidullaevna**

*Republican Research Center of Emergency medicine*

[uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)

[mavjudaalibekova@icloud.com](mailto:mavjudaalibekova@icloud.com)

**Key words:** measles, children, diagnosis, course, treatment.

The results of examination of 39 children who had measles, complicated by pneumonia, aged from 3 months to 3 years, hospitalized in the emergency pediatric department, in the intensive care unit of the Republican Research Center for Emergency Medicine, were analyzed. All children studied were not vaccinated against measles. Complications of post-measles pneumonia, in the form of an abscess, were observed in 46.2% (18 children), purulent pleurisy - in 23% (9), acute respiratory distress syndrome - in 5.1% (2), bronchiectasis - in 7.6% (3) children, subcutaneous emphysema - in 5.1% (2), meningoencephalitis - in 7.6% (3), encephalitis - in 5.1% (2), myocarditis in 10.2% (4) children. The development of ARDS and myocarditis (2 children) resulted in death (5.1%).

УДК: 616.379-008.64:577.112.856 –616- 085:615.015.44

### РОЗУВАСТАТИН И ЭЗЕТИМИБ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Урунбаева Дилором Анваровна, <sup>2</sup>Кадирова Наргиза Илхамовна

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия,

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал

[uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)

**Ключевые слова:** диабетическая дислипидемия, статины, розувастатин, эзетимиб.

Сахарный диабет (СД) – это хроническое прогрессирующее заболевание, которое приняло в XXI в. поистине пандемический характер распространения. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2045 году СД будет страдать 629 млн человек [1]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности пациентов с диабетом 2 типа, несмотря на недавно введенные многофакторные вмешательства для кон-

троля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди больных СД 2 типа в 2–4 раза превышает таковую среди лиц без СД, они являются причиной смерти более 65% пациентов [2,3,5,6]. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД. Высокая распространенность ССЗ среди больных СД 2 типа обусловлена кластером факторов риска атеросклероза, в основе которых лежат инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия, повышенная активность свертывающей системы крови, висцеральное ожирение и гипергликемия [7,8]. Вместе с тем в настоящее время не все согласны с тем, что именно гипергликемия имеет решающее значение в развитии атеросклероза у пациентов с СД 2 типа [2,9]. Британское проспективное исследование по СД (UKPDS) показало, что компенсация углеводного обмена снижает риск развития микроваскулярных осложнений, существенно не влияя на макроваскулярные осложнения у пациентов с СД 2 типа. В то же время в этом и других исследованиях четко продемонстрирована связь между уровнем общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП и риском развития макрососудистых катастроф как в популяции в целом, так и у пациентов с СД 2 типа [10,12,13,14]. Анализ результатов многоцентровых рандомизированных

плацебоконтролируемых исследований, включавших группы больных СД 2 типа, позволяет сделать вывод о положительном эффекте применения гиполипидемической терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы как в качестве первичной, так и вторичной профилактики ССЗ у этой группы пациентов [14]. В настоящее время появились данные о том, что антиатерогенные свойства ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы обусловлены не только их влиянием на липидный спектр. Описаны плеiotропные антиатерогенные эффекты некоторых представителей данного класса препаратов, не зависящие от основного механизма их действия, в частности, влияние на атеросклеротическое воспаление [4,5,6]. Однако назначение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в клинической практике для коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с СД 2 типа остается крайне редким [4]. Розувастатин является самым эффективным из доступных в настоящее время статинов. Тем не менее, пациенты с ишемической болезнью сердца могут не достигать целевых показателей на монотерапии [10,14]. Исследование сравнивает эффективность монотерапии розувастатином и комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом.

Большинство клинических руководств первоначально рекомендуют использование статинов у пациентов с дислипидемией и диабетом. В случаях, когда целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) не достигаются только при лечении статинами, рекомендуется комбинированная терапия с эзетимибом [13,14]. Статины ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим

А-редуктазу, снижая выработку холестерина в печени. Между тем, эзетимиб является ингибитором абсорбции холестерина, который действует в тонком кишечнике посредством прямого связывания с С1-подобным 1 Нимана-Пка, избегая реабсорбции внутреннего холестерина, который высвобождается в кишечник в виде желчной кислоты, что приводит к его выведению. Комбинированная терапия статинами и эзетимибом снижает уровень холестерина ЛПНП на 15–20% больше, чем при монотерапии статинами; кроме того, он демонстрирует дополнительные преимущества для сердечно-сосудистой системы.

Исследование сравнивает эффективность монотерапии розувастатином и комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом.

**Целью** настоящей работы явилось оценка эффективности и безопасности препарата Розулип плюс 10/10мг у больных сахарным диабетом типа 2 с диабетической дислипидемией.

**Материалы и методы.** Нами обследованы 35 больных СД типа 2 со средней тяжестью с подтвержденной дислипидемией (уровень ЛПНП  $\geq 2,6$  ммоль/л и триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л) IIб типа (по Фредриксону), лечившихся в отделении эндокринологии 3-клиники ТМА. Среди них 12 мужчин и 23 женщин. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 10 лет, средний возраст  $56,6 \pm 9,8$  лет. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и микро- и макрососудистыми осложнениями в исследование не включались. Также были исследованы 10 практически здоровых лиц. 53,5% данной группы страдали ИБС, 88,4% - артериальной гипертензией.

Большинство больных получали аспирин, В-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. У всех больных была избыточная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) у них превышал  $25 \text{ кг/м}^2$ . У 11 (31,4%) диагностирована избыточная масса тела, у 24 (68,6%) пациента ожирение (ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ ). Средняя окружность талии составила  $105,1 \pm 2,0$  см у мужчин,  $108,3 \pm 3,0$  см у женщин. Большинство больных 19 (48,5%) в качестве гипогликемических средств получали препараты сульфаниламочевинны и метформин, 12 (34,2%) – иДПП4, 7 (20,0%) получали инсулин в комбинации с метформином. Учитывая, что у всех больных была диагностирована декомпенсация заболевания, проведена коррекция гипогликемической терапии, так 60% больных были переведены на инсулинотерапию.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование. Гликемия натощак и постпрандиальная исследовалась глюкозо-оксидазным методом. Исследование гликированного гемоглобина (HbA1c) проводилась биохимическим методом на аппарате Respon-920 (Германия). Показатели липидного обмена определяли энзиматическим методом с помощью набора реактивов фирмы «Human» (Германия) на анализаторе «Randox» (Великобритания). Полученные данные обработаны на компьютере с использованием пакета статистических программ «Statistika-6».

По возрасту и длительности заболевания больные обеих групп не отличались друг от друга. Пациенты жаловались на повышение АД, сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание, периодические боли в области сердца, головные боли, лишний вес.

### Результаты собственных исследований.

Так, по данным углеводного обмена у всех пациентов отмечается по-

вышение тощаковой и постпрандиальной гликемии и HbA1c, которые увеличены на 41,0, 43,2 и 43,5%, что указывают на декомпенсацию диабета.

Табл. 1

### Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 до лечения

Показатель	Контроль n-10	До лечения n-35
Тощаковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	7,1±0,37*
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	10,2±0,33*
HbA1c, %	4,5±0,5	7,9±1,0*
ОХ, мг\ дл	3,7±1,0	6,6±1,2*
ЛПНП, мг\ дл	1,85±0,04	3,85±0,09*
ЛПВП, мг\ дл	1,53±0,03	1,21±0,05
ТГ, мг\ дл	1,11±0,03	3,93±0,09*
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	4,71±0,25**
ALT, U/l	18.8±3,7	24.8±4,0
AST, U/l	23.1±2.9	25.8±3,3

Примечание: n – число обследованных больных;

\* – наличие достоверности (P<0,05), \*\* (P<0,01)

При анализе липидного спектра у больных СД типа 2 наблюдалась гиперлиппротеинемия – достоверное увеличение показателей липидного обмена по сравнению с контрольной группой.

При этом, содержание в крови ОХ на 34,0% (P<0,05) выше, чем в контрольной группе, ЛПНП повысились на 37,5%, ТГ на 40,6% (P<0,01). Содержание ЛПВП на 60,2 % (P<0,05) оказалось ниже в основной группе, по сравнению с контрольной (табл.1). Полученные результаты повышения

атерогенных липопротеинов таких как ЛПНП, ТГ и снижение уровня антиатерогенной фракции - ЛПВП у больных СД типа 2, совпадали с описанными в литературе данными [12].

Распределение больных СД типа 2 в зависимости от ИМТ выявило, что уровень ХС ЛПНП на 16,8% был выше в группе больных с ИМТ>30 в сравнении с избыточной массой тела, а уровень ХС ЛПВП в этой же группе на 26% (P<0,05) ниже по сравнению с изучаемой группой (табл. 2). Уровень ТГ был выше на 29,0% (P<0,05), что



отразился на коэффициенте атерогенности, который был выше на 24% (P<0,05). Таким образом, результаты показали, что с увеличением массы

тела пациента ухудшается липидный профиль, что отражается на развитии микро- и макрососудистые осложнения СД [9].

Табл. 2

Клиническая характеристика больных и биохимические показатели у больных СД типа 2 в зависимости от ИМТ

Показатели	контроль n-10	ИМТ<30, n-11	ИМТ>30, n-24
Возраст, лет	54,9±8,9	55,9±7,6	54,7±8,3
Длительность заболевания, годы	-	6,9±4,8	7,5±3,9
Тощаковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	7,7±1,9*	7,5±2,0*
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	11,2±3,9*	12,9±4,1*
НbA1c, %	4,5±0,5	7,8±2,1*	8,3±2,4*
ОХ, ммоль/л	3,7±1,0	6,1±1,2*	6,3±1,7*
ЛПНП, ммоль/л	1,85±0,04	3,48±0,09*	3,49±0,07*
ЛПВП, ммоль/л	1,53±0,03	1,2±0,05	0,81±0,08*,**
ТГ, ммоль/л	1,11±0,03	3,2±0,4*	4,5±0,9*,**
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	4,0±0,7	4,68±0,79*,**

**Примечание:** n – число обследованных больных;  
 \* - наличие достоверности по отношению к контролю (P<0,05)  
 \*\* -наличие достоверности по отношению к группе с ИМТ <30 (P<0,05)

Распределение больных СД типа 2 по длительности заболевания показало, что ХС ЛПНП в зависимости от длительности заболевания был повышен по отношению к контрольной группе, но между собой эти показатели не отличались. Триглицериды в группе заболевания 6-10 были увеличены на 28,2% (P<0,05) по сравнению с группой до 3 лет и на 22,5% (P<0,05) по сравнению с группой 3-6 лет. Это подтверждается и литературными данными, где описывается ухудшение показателей липидного спектра

с преимущественным увеличением триглицеридов в липидном спектре крови по сравнению с общим холестерином при диабетической дислипидемии [5]. Уровень ХС ЛПВП был на 36,0% (P<0,05) ниже в группе больных 6-10 лет по сравнению до 3 лет заболевания. Это отражается на индексе атерогенности, при этом ИА в первой группе был увеличен на 60,0%, во второй на 65,4% и в третьей – 65,3%, соответственно, по отношению к контролю (табл.3).

Табл. 3

Клиническая характеристика больных и биохимические показатели у больных СД типа 2 в зависимости от длительности заболевания

Показатели	контроль n-10	До 3 лет, n-10	3-6 лет, n-14	6-10 лет n-11
Возраст	54,9±8,9	52,9±4,1	56,4±5,9	54,7±8,2
Длительность заболевания	-	1,9±1,5	4,9±1,8	8,4±2,8
Тощаковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	6,9±1,33	7,1±1,37	6,8±1,27
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	11,8±3,3	9,9±3,7	13,0±3,1*
HbA1c, %	4,5±0,5	8,5±2,4*	7,9±1,9*	8,3±2,7*
ОХ, ммоль/л	3,7±1,0	6,3±1,7*	6,0±1,5*	6,6±1,1*,**
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,85±0,04	3,0±0,3*	3,49±0,3*	3,51±0,5*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,53±0,03	1,4±0,06	1,2±0,05	0,90±0,07*,**
ТГ, ммоль/л	1,11±0,03	3,4±0,9*	3,7±0,4*	4,7±0,9*
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	3,5±0,9	4,0±0,5	4,0±0,6

Примечание: n – число обследованных больных;

\* - наличие достоверности (P<0,05)

Таким образом, выявлена связь между содержанием показателей липидного обмена с показателями углеводного обмена, длительностью заболевания и ИМТ. Это вероятно свидетельствует о связи процесса атерогенеза с массой тела пациента. Полученные результаты совпадали с описанными в литературе данными [7].

Оценка категории сердечно-сосудистого риска (ССР) крайне важна для выработки оптимального ведения пациента и назначения адекватной терапии, способной поддерживать оптимальный уровень ХС ЛПНП. В соответствии с положением согласованных рекомендаций ESC/EASD по диабету, предиабету и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), принятых в 2019 г., следует рассматривать пациентов с СД как группу высокого и очень высо-

кого риска СС-осложнений: больных с СД и хотя бы одним фактором риска СС-заболеваний или поражением органов-мишеней следует рассматривать как группу очень высокого риска, а всех остальных больных СД – как группу высокого риска [9].

Достижение целевого уровня ХС ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л (для больных высокого ССР), а тем более ниже 1,8 ммоль/л является достаточно сложной задачей, что диктует необходимость использования наиболее эффективных статинов в высоких дозах. По данным некоторых авторов, применение розувастатина в дозе 10 мг привело к снижению уровня ХС ЛПНП на 34%, при этом риск СС-событий снизился на 23%, причем различие с группой пациентов, получавших плацебо, было статистически достоверно [9].

При недостаточной эффективности статинов в достижении целевого уровня ХС ЛПНП у больных СД 2-го типа возможно использование комбинированной терапии: добавление к терапии статином препарата эзетимиб. Последний относится к классу ингибиторов абсорбции холестерина. Механизм действия эзетимиба заключается в том, что он препятствует всасыванию ХС на уровне ворсинчатого эпителия тонкой кишки. В связи с уменьшением поступления входящего в состав желчных кислот и пищевого ХС из кишечника в печень увеличивается захват печеночными клетками ХС из сыворотки крови, за счет чего и снижается его содержание в крови [11].

В связи с этим, для лечения больных СД типа 2 наряду с гипогликемической и комплексной терапией, пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 17 пациентов, в комплекс лечения им был добавлен розувастатин в дозе 10мг/сут, 2 группа, это 18 пациентов, им добавлено комбинированный препарат розувастатин с эзетимибом (Розулип плюс 10/10мг). Пациенты принимали гиполипидемический препарат по 1 таблетке в сутки вечером в течение 3 месяцев. Коррекция дозы препаратов проводилась через месяц и 3 месяца до достижения целевого уровня липидов крови.

Безопасность терапии оценивали по числу и виду зарегистрированных нежелательных побочных явлений, а также при выявлении клинически значимых изменений биохимических показателей крови: повышения уровня печеночных трансаминаз в 3 раза и более. Через месяц и 3 месяца

были повторно обследованы 32 (91,6%) больных, остальные 3 (8,4%) в виду различных личных причин не явились на повторное обследование.

Во время исследования не отмечены случаи обострения приступов стенокардии, подъема АД, изменения ЧСС, значимое снижение масса тела и ИМТ.

На фоне терапии препаратами Розувастатин и Розувастатин с эзетимибом через месяц значимых изменений со стороны липидного спектра не выявлено. Также, не было изменений со стороны печеночных ферментов крови. В связи с этим, пациентам было рекомендовано продолжить гиполипидемическую терапию.

На фоне лечения отмечаются позитивные изменения со стороны углеводного обмена в обеих группах. Так, HbA1c в 1 и во 2 группе снизился на 21 и 22% ( $P<0,05$ ), соответственно.

Результаты показали, на фоне лечения через 3 месяца в 1 и во 2 группе отмечались положительные изменения в углеводном и липидном обмене. В 1 группе отмечается снижение ОХ 19,8%, ЛПНП на – 16,0%, и ТГ на – 23,1% ( $P<0,05$ ) (табл.4). Концентрация ЛПВП в крови не претерпела достоверных изменений. Однако выявлена тенденция к ее увеличению на 15,2%. Это все отражается и на индексе атерогенности, который был снижен на 32% ( $P<0,05$ ).

Во 2 группе ОХ снижен на 22% ( $P<0,05$ ), ЛПНП на 23%, триглицериды на 49% ( $P<0,05$ ) по сравнению с показателями при поступлении и на 32% по отношению к 1 группе ( $P<0,05$ ). Известно, что целевые показатели ЛПНП должны быть ниже 2,5 ммоль/л, при котором риск развития сердечно-со-

судистых заболеваний снижается в 2 раза [9].

ЛПВП увеличились на 34% по отношению с показателями при поступлении и на 23% по отношению к 1 группе ( $P<0,05$ ). Коэффициент атеро-

генности понизился на 32 и 62%, соответственно и на 44% по отношению к 1 группе ( $P<0,05$ ), что указывает на снижение общего холестерина и повышение количества «хороших» липидов ХС ЛПВП.

Табл.4

**Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 на фоне комплексной терапии с включением гиполипидемической терапии**

Показатель	До лечения n-35	1 группа n-16	2 группа n-16
Тошачковая гликемия, ммоль/л	7,1±0,37	6,4±0,73	6,2±0,23
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,2±0,33	9,3±2,5*	8,09±0,1*
НbA1c, %	7,9±1,0	6,3±0,54*	6,2±0,8*
ОХ, мг/дл	6,6±1,2	5,8±1,2	5,2±0,9*
ЛПНП, мг/дл	3,15±0,09	2,98±0,09*	2,48±0,04*,**
ЛПВП, мг/дл	1,21±0,05	1,47±0,09*	1,84±0,07*
ТГ, мг/дл	3,93±0,09	2,9±0,23	2,05±0,04*,**
Коэффициент атерогенности	4,71±0,25	3,2±0,19*	1,89±0,11*,**
ALT, U/l	24.8±4,0	22.4±3,4	24.1±3,9
AST, U/l	25.8±3,3	23.1±4,0	23.8±3,1

Примечание: n – число обследованных больных;

\* - наличие достоверности ( $P<0,05$ ) по отношению к группе при поступлении

\*\* - наличие достоверности ( $P<0,05$ ) по отношению у 1 группе

Биохимические показатели крови - АСТ, АЛТ статистически значимо не изменились.

Во 2 группе, где пациенты принимали розувастатин с эзетимибом за время наблюдения обнаружено снижение уровня ЛПНП ( $p<0,05$ ). Средний уровень ЛПНП в начале исследования составил 3,15±0,09ммоль/л, в конце – 2,48±0,04 ( $p<0,05$ ). За период лечения препаратом Розулип плюс 10/10мг из

16 обследованных больных 10 (62,5%) достигли целевого уровня ЛПНП уже к концу срока, остальным пациентам было рекомендовано увеличить дозу препарата до 20/10 мг/сут. За период лечения препаратом Розувастатин из 16 обследованных больных 7 (43,7%) достигли целевого уровня ЛПНП уже к концу срока, остальным пациентам также было рекомендовано увеличить дозу препарата до 20 мг/сут.

Таким образом, возможность достичь целевого уровня ЛПНП в короткие сроки при лечении комбинированным препаратом Розулип плюс 10/10 мг, его безопасность и хорошая переносимость, а также выгодное соотношение «стоимость/эффективность» позволяет рекомендовать его как один из препаратов выбора среди гиполипидемических средств.

#### Выводы:

1. При исследовании липидного обмена у больных СД типа 2 было выявлено достоверное увеличение общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов – ЛПНП на 34,0, 40,6 и 37,5%, а содержание антиатерогенных фракций липопротеинов – ЛПВП на 60,2% было ниже по сравнению с контрольной группой.

2. Выявлена взаимосвязь между содержанием липопротеинов различных классов с длительностью и ИМТ больных.

3. Комбинированная терапия розувастатина и эзетимиба 10/10 мг является эффективным препаратом для лечения диабетической дислипидемии, при этом отмечалось уменьшение ОХ на 22% ( $p < 0,05$ ), Т – на 32% ( $p < 0,05$ ), ЛПНП на 49% ( $p < 0,05$ ) и увеличение ЛПВП на 23% по сравнению с группой с монотерапией розувастатином, где показатели липидного спектра также улучшились, но не достоверно.

4. Хорошая переносимость комбинированного препарата, выгодное соотношение «стоимость/эффективность» позволяет рекомендовать Розулип плюс 10/10 мг как один из препаратов выбора при лечении диабетической дислипидемии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IDF Diabetes Atlas, 9th Edition, 2019. [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF\\_Atlas\\_9th\\_Edition\\_2019.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf).
2. Клинические рекомендации: «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 9-й выпуск, 2019, под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой.
3. Джозеф Джей-Джей, Golden SH. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: что дальше? *Curr Opin Эндокринолог, диабет, ожирение*. 21 апреля 2014 г. (2): 109–20.
4. Donahoe SM, Atewart GC, McCabe CY et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndroms. *LAMA*, 2007, 298(7): 765-775.
5. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3 (28): 5–22.
6. Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарном диабете 2 типа. *Лечащий врач*, 2002, 6: 6-8.
7. Sniderman AD, Lamarche B, Tilley J et al. Hypertriglyceridemic hyperapoB in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2002, 25(3): 579-582.
8. Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, Российский кардиологический журнал 2020; 25 (4) 2019, С. 124-126.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V

пересмотр). Атеросклероз и дислипидемии, 2012, 4.

10. Рекомендации по диабету, пре-диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Рабочая группа по диабету, пре-диабету и сердечнососудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Российский кардиологический журнал, 2019, 3(107): 7-61.

11. Урунбаева Д.А., Акрамхужаева А.Б. [Эффективность лечения диабетической дислипидемии розувастатином и эзетимибом у больных сахарным диабетом типа 2](#). Science and Education. 2020. 1 (8), 38-48

12. Kwiterovich PO. Dyslipidemia in Special Groups. Dyslipidemia, 2010: 124.

13. Шапошник Игорь Иосифович, Генкель Вадим Викторович Возможности достижения целевых уровней липидов с помощью комбинированной терапии статинами и эзетимибом // Consilium Medicum. 2019. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-dostizheniya-tselevykh-urovney-lipidov-s-pomoschyu-kombinirovannoy-terapii-statinami-i-ezetimibom>

14. Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin and pravastatin across doses (STELLAR trial). Amer. J. Cardiol., 2003, 92(2): 152-160.

15. Chrysoula Boutari, Asterios Karagiannis, Vasilios G Athyros. Rosuvastatin and ezetimibe for the treatment of dyslipidemia and hypercholesterolemia. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021 Jul;19(7):575-580.

16. Ji Hye Han et al. Comparative Efficacy of Rosuvastatin Monotherapy and Rosuvastatin/Ezetimibe Combination Therapy on Insulin Sensitivity and Vascular Inflammatory Response in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes & Metabolism Journal 2024;48(1):112-121.

17. Уразгильдеева С.А. Гиполипидемическая терапия в практике терапевта в амбулаторных условиях. Медицинский совет в поликлинике, 2013, 6: 56-64

18. Уразгильдеева С.А., Малыгина О.Ф. Особенности лечения дислипидемии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский совет №03, 2016, С.48-53

## SUMMARY

### ROSUVASTATIN AND EZETIMIBE IN THE TREATMENT OF DIABETIC DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

<sup>1</sup>Urunbayeva Dilorom Anvarovna, <sup>2</sup>Kadirova Nargiza Ilhamovna

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy,

<sup>2</sup>Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

[uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)

**Key words:** diabetic dyslipidemia, statins, rosuvastatin, ezetemibe.

In this article, we studied lipid metabolism in patients with type 2 diabetes.

Against the background of decompensation, diabetic dyslipidemia was detected

in the examined patients, with an increase in total cholesterol, triglycerides and atherogenic fractions of low-density lipoproteins, as well as a decrease in high-density lipoproteins. At the same time, a relationship was revealed between the content of lipoproteins of various classes with duration and BMI of patients. An analysis

was conducted between the treatment of diabetic dyslipidemia with rosuvostatin monotherapy 10 mg/day and the fixed drug rosuvostatin + ezetimibe at a dose of 10/10 mg/day. Combination therapy of rosuvostatin and ezetimibe 10/10 mg is an effective drug for the treatment of diabetic dyslipidemia.

## REZUME

### QANDLI DIABET 2-TUR BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA DIABETIK DISLIPIDEMIYANI DAVOLASHDA ROSUVASTATIN VA EZETIMIB SAMARADORLIGINI O'RGANISH

<sup>1</sup>Urunbayeva Dilorom Anvarovna, <sup>2</sup>Kadirova Nargiza Ilhamovna

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi,

<sup>2</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

[uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)

**Tayanch so'zlar:** diabetik dislipidemiya, statinlar, rosuvastatin, ezetimib.

Statinlar gipolipidemik ta'sirga ega kuchli yurak-qon tomir tizimi kasallanishi va o'limni kamaytiradigan dorilar guruhidir. Biroq, bemorlarning sezilarli qismi statinlarning maksimal dozalarini olganiga qaramay, o'zlarining xolesterin past zichlikdagi ega lipoprotein (LDL) darajasini maqsadli ko'rsatgichlariga erisha olmaydilar. Bundan tashqari, bemorlar statin bilan bog'liq miyopatiya yoki uchrab turadigan boshqa nojo'ya ta'sirlari tufayli davolanishga rioya qilmay qo'yadilar. Shu sabablarga ko'ra, dislipidemiya davolash ko'rsatmalarida xolesterinni absorbsiyasini inhibitori ezetimib qo'shilishi tavsiya etiladi.

Biztomondan 2-tur qandli diabet bilan og'rigan 35 nafar bemorda tasdiqlangan aralash dislipidemiya (xolesterin kichik zichlikka ega lipoproteidlar darajasi  $\geq$

2,6 mmol/l va triglitseridlar  $\geq 1,7$  mmol/l) (Fredriksonning bo'yicha) aniqlandi. Ularning 12 nafari erkaklar, 23 nafari ayollardir. Kasallikning davomiyligi 1 yildan 10 yilgacha bo'lgan, o'rtacha yoshi  $56,6 \pm 9,8$  yoshni tashkil etgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, diabetik dislipidemiya davolash uchun kombinatsiyalangan rozuvastatin va ezetimib 20/10 mg dozada samarali dori hisoblanadi. Bunda, UX 22% ( $p < 0,05$ ), TR 32% ( $p < 0,05$ ), xolesterin kichik zichlikka ega lipoproteidlar 49% ( $p < 0,05$ ) ga kamayishi va xolesterin katta zichlikka ega lipoproteidlar 23% ga oshishi rosuvastatinni monoterapiyada qabul qilayotgan guruhiga nisbatan ishonchli yaxshilangan. Bu esa kombinatsiyalangan rozuvastatin va ezetimib 10/10 mg dorisi diabetik dislipidemiya davolashda samaradorligini ko'rsatadi