

ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© 2015 О.Б. Калинкина

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 20.03.2015

Проведенное исследование показало снижение массы тела у пациенток с метаболическим синдромом и синдромом поликистозных яичников в результате лечения сибутрамином и микрокристаллической целлюлозой. Среднее снижение массы тела за период лечения составило 13% от исходной величины. У большинства больных снижение массы тела достигло клинически значимых величин. К концу исследования 50% пациенток достигли снижения массы тела более чем на 5% от исходной величины. Масса тела у 40% пациенток снизилась на 10% и более от исходной, и только у 10% менее чем на 5%.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, сибутрамин.

Метаболический синдром характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, нарушениями менструальной функции, повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартрита, некоторых злокачественных опухолей [2]. Наиболее постоянным симптомом метаболического синдрома является абдоминальное ожирение. По расчетам Всемирной организации здравоохранения, в 1995 г. в мире с ожирением было 200 миллионов человек, в настоящее время число лиц с ожирением увеличилось до 300 млн. Проблемы ожирения и метаболического синдрома в настоящее время активно обсуждаются. Остается нерешенным вопрос о роли генетической обусловленности инсулинорезистентности как одного из основных патогенетических признаков метаболического синдрома [2; 3; 4]. В соответствии с отчетом Американской ассоциации заболеваний сердца за 2004 год, патогенез метаболического синдрома связан с ожирением и патологическим распределением жировой ткани, а не с инсулинорезистентностью [3; 4]. Установлено что чувствительность к инсулину снижается при увеличении количества жира в организме, при нормальной массе инсулинорезистентность не проявляется [2]. Поэтому основной причиной распространения метаболического синдрома следует считать эпидемию ожирения [2; 3; 4].

Некоторые авторы отмечают у больных с метаболическим синдромом высокий уровень С-реактивного белка, повышенный уровень цитокинов и наличие воспаления [3; 4]. При данной патологии следует говорить не о воспалении, а о синдроме системной воспалительной реакции как ответе на стрессовое воздействие [2]. Ограничение подвижности, снижение физической нагрузки, повышение калорийности пищи, пере-

*Калинкина Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1.
E-mail: maiorof@mail.ru*

едание, повышенное употребление соли, алкоголя неизменно приводят к ожирению и метаболическому синдрому [2; 3; 4].

Можно предположить, что генетические факторы детерминируют ожирение, а образ жизни выявляет генетические механизмы, которые могли бы и не проявиться [2, 3, 4]. Изменение образа жизни, ограничение калорийности пищи, снижение массы тела приводят к уменьшению клинических проявлений метаболического синдрома и к снижению инсулинорезистентности [1; 2].

При физиологической беременности также проявляется инсулинорезистентность. Изменяются углеводный и липидный обмены, проявляются «диабетогенные» свойства беременности, повышается уровень жирных кислот, которые вместе с глюкозой участвуют в энергетическом обмене. Увеличивается масса тела, количество свободного инсулина, развивается гипергликемия, склонность к гипертензии. Беременность является моделью метаболического синдрома [2]. Но если беременность не сопровождается осложнениями, метаболические изменения ликвидируются [2; 3].

При осложнениях после родов также может развиваться послеродовой метаболический синдром [2; 3]. Послеродовые метаболические нарушения, в первую очередь избыток массы тела и ожирение, возникали только при патологической беременности. Такие осложнения как акушерское кровотечение, септическая инфекция, преэклампсия и эклампсия, смерть или заболевания ребенка приводят к стрессовому состоянию, которое служит этиологическим фактором развития заболевания [2,3]. Доказано, что у женщин с метаболическим синдромом по данным интервалографии, динамике ЭЭГ, психологическим тестам имеются явные признаки стрессового состояния [2].

Функция гипоталамо-гипофизарной системы при стрессовой ситуации характеризуется по-

вышенной активностью [2; 3; 4]. Увеличивается уровень гормонов (АКТГ, глюкокортикоидов, ФСГ, эстрогенов, СТГ, инсулина), отмечается гиперкортицизм [2; 3; 4]. Повышение количества стероидных гормонов способствует контринсулярному эффекту. Повышенный уровень инсулина, по мнению ряда специалистов, обусловлен именно контринсулярными факторами. К ним относятся глюкокортикоиды, эстрогены, АКТГ, СТГ. Повышение активности гипоталамуса недостаточно регулируется лептином, аппетит не снижается [2; 3; 4]. Прогрессирует прибавка массы тела, развивается ожирение, появляется склонность к гипертонии, нарушаются менструальная функция, гемостаз, увеличивается число больных инфарктами, тромбозами. На фоне нарушений менструальной функции развиваются гиперпластические процессы в эндометрии, миометрии, молочных железах [2].

Эти изменения могут развиваться вследствие гипоталамической дисфункции [2; 3; 4]. Объяснить многочисленные метаболические и обменно-эндокринные нарушения только к гиперинсулинизму и инсулинорезистентности не представляется возможным [2; 3; 4].

Для акушеров-гинекологов особенно актуален характер нарушений репродуктивной функции при ожирении. Наряду с бесплодием отмечаются аномальные маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия, аденоматоз, опсоменорея, аменорея, развитие синдрома поликистозных яичников [2; 3; 5]. При выявлении синдрома поликистозных яичников у больных с ожирением многие акушеры-гинекологи связывают метаболические изменения именно с этим патологическим состоянием.

Но такая трактовка не объясняет всех звеньев патологического процесса у больных с метаболическим синдромом. В течение первых 3-4 лет после начала заболевания развивается ановуляция с относительной гиперэстрогенией, что клинически проявляется аномальными маточными кровотечениями и опсоменореей. Через 4-5 лет у 30-35% больных формируется синдром поликистозных яичников. У женщин с ожирением можно выделить условно функциональную фазу заболевания, которая длится около 4-5 лет, когда нарушения менструальной функции могут определяться в виде ановуляции, аномальных маточных кровотечений, опсоменореи, бесплодия. В то же время формируются поликистозные яичники. Таким образом, послеродовый метаболический синдром является своеобразным экспериментом, поставленным природой [2]. До беременности репродуктивная функция была неизменной. После патологической беременности и родов, т. е. после стресса развивается метаболический синдром, на фоне которого закономерно формируется синдром поликистозных яичников [2].

Сравнение клинко-лабораторных данных у больных с послеродовым метаболическим синдромом и больных с алиментарно-конституциональным ожирением не позволило выявить каких-либо принципиальных различий [2]. Образование поликистозных яичников у больных с ожирением происходит по тем же закономерностям [2]. Таким образом, поликистозные яичники у женщин с ожирением (метаболическим синдромом) являются одним из проявлений общего патологического процесса [2]. Поликистозные яичники следует отнести к одним из проявлений метаболического синдрома, таким как гипертония, диабет 2-го типа, атеросклероз, остеопения [2]. Важно учитывать динамику развития поликистозных яичников, так как можно считать, что для возникновения данной патологии необходим срок в 4-5 лет, после чего условно функциональные изменения переходят в анатомические [2]. На фоне функциональных изменений предпочтительны консервативные методы лечения, при формировании поликистозных яичников предпочтительно хирургическое лечение [2].

Можно предположить, что недостаточная эффективность лечения ожирения диетой и физическими нагрузками объясняется наличием стрессового состояния, воздействие на которое необходимо разрабатывать [2].

Ожирение с нарушением менструальной функции является наиболее частым вариантом метаболического синдрома. Необходимо наряду с регуляцией менструальной функции, проводить профилактику и коррекцию метаболических проявлений [2; 3; 4].

Метаболический синдром можно представить как синдром гипоталамической дезадаптации [2; 3; 4]. В настоящее время нет ни одного лекарственного препарата, который был бы эффективен в отношении всех симптомов одновременно [3; 4]. Для лечения данной патологии в настоящее время широко используется гормональная терапия. Однако из-за наличия противопоказаний, побочных эффектов этот вид лечения не всегда возможно использовать. В связи с этим становится актуальным поиск дополнительных методов терапии метаболического синдрома [2; 3; 4]. Рассматривая метаболический синдром как синдром гипоталамической дезадаптации, врач считает, что его терапия должна обладать стресслимитирующим и синхронизирующим влиянием на гипоталамус и лимбикоретикулярную систему, восстанавливать нейрогуморальный гомеостаз организма, обладать минимумом побочных эффектов и высокой комплаентностью, обеспечивая возможность длительной терапии [2; 3; 4].

Современным препаратом для лечения ожирения является сибутрамин, основные фармакологические эффекты которого обусловлены центральным механизмом действия и направ-

лены на модификацию пищевого поведения пациента с ожирением [5]. Фармакологическое действие препарата осуществляется за счет активных метаболитов (первичных и вторичных аминов) и состоит в селективном торможении обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина из синаптической щели в ЦНС. Наряду с этим, сибутрамин не усиливает секрецию серотонина нейронами ЦНС, поэтому не вызывает лекарственной зависимости, а также не влияет на высвобождение моноаминов. Именно нейромедиатору серотонину отводится основная роль в формировании чувства насыщения [5]. Результатом накопления серотонина в межнейрональной щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и постепенное уменьшение объема потребляемой пищи [1]. Это один из механизмов действия препарата, способствующий снижению аппетита и формированию правильного пищевого поведения. Как свидетельствуют результаты исследований, 87% пациентов придерживаются сформированного пищевого поведения, выработанного в процессе терапии сибутрамином [5]. Наряду с этим, активируя адренорецепторы жировой ткани, препарат стимулирует процессы термогенеза, увеличивает расход энергии организма и тем самым инициирует липолиз [1]. Благодаря этому эффекту сибутрамин тормозит снижение скорости метаболических процессов, происходящее на фоне похудения, что имеет важное значение в долгосрочном снижении массы тела и его поддержании [1]. Специфический механизм действия позволяет препарату комплексно воздействовать на ведущую причину ожирения – изменение центральной регуляции пищевого поведения [5]. Действуя на обе стороны энергетического обмена, сибутрамин способствует не только эффективному снижению массы тела, но и длительному поддержанию достигнутых результатов.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности препарата «редуксин» в сочетании с редуционной диетой для регуляции массы тела и менструальной функции у пациенток с метаболическим синдромом. В состав препарата «редуксин» входят два компонента – сибутрамин и микрокристаллическая целлюлоза. Микрокристаллическая целлюлоза является энтеросорбентом, который повышает профиль безопасности препарата.

В исследование вошли 72 пациентки с метаболическим синдромом с формированием синдрома поликистозных яичников и ожирением в возрасте от 18 до 30 лет с ИМТ более 27 кг/м², а также нарушением менструальной функции по типу опсоменореи. Пациенткам было проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование, подтвердившее диагноз метаболического

синдрома. В исследование не включались пациентки, имеющие сахарный диабет, неконтролируемую артериальную гипертензию, булимию, психические и тяжелые соматические заболевания. Продолжительность исследования составила 12 недель. Лечение было направлено на коррекцию массы тела, а также нарушений менструального цикла. Терапию проводили препаратом редуксин в дозе 10 мг, принимаемой однократно утром в течение 3 месяцев. Кроме того, назначалась редуционная диета.

После начала лечения менструации возобновились у всех пациенток уже через 14-35 дней, причем в дальнейшем отмечалась нормализация не только ритма, но также продолжительности и интенсивности менструальных кровотечений. На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика показателей антропометрии (массы тела, ИМТ (индекса массы тела), ОТ (объема талии), ОТ/ОБ (объема бедер)). Уменьшение массы тела, наблюдаемое спустя одну неделю от начала лечения, продолжалось в течение всего периода наблюдения. Через 12 недель терапии у всех больных наблюдали снижение массы тела, индивидуальные показатели которого колебались от 2,6 до 15 кг. Среднее снижение массы тела за период лечения составило 13% от исходной величины. У большинства больных снижение массы тела достигло клинически значимых величин. К концу исследования 50% пациентов достигли снижения массы тела более 5% от исходной величины. Масса тела у 40% пациентов снизилась на 10% и более от исходной, и только у 10% – менее 5%. Также за период наблюдения ОТ уменьшилась не менее чем на 4 см у 80% больных, у 20% – на 10 см и более по сравнению с исходным показателем (медиана – 6 см). Также отмечено уменьшение ОБ.

Среди пациентов, включенных в исследование, у 30 сопутствующим заболеванием была контролируемая артериальная гипертензия. В ходе лечения не потребовалось как увеличения суточных доз препаратов, так и схемы гипотензивной терапии, о чем свидетельствовало наблюдение за динамикой артериального давления у больных метаболическим синдромом. Кроме того, в течение всего периода лечения у обследуемых пациентов не отмечалось резких колебаний артериального давления. До лечения медиана и размах показателей систолического артериального давления и диастолического артериального давления (САД и ДАД у больных составили соответственно 140,0 мм рт. ст. (130,0; 140,0), 132,0 мм рт. ст. (126,0; 134,0). Через 12 недель терапии показатели САД и ДАД достоверно снизились, медиана и размах составили соответственно 130,0 мм рт. ст. (125,0; 134,0), 83,0 мм рт. ст. (81,0; 87,0). Не было отмечено достоверных изменений частоты сердечных сокращений. Снижение массы тела и висцеральной жировой ткани сопровожда-

лось положительной динамикой и ряда других сердечно-сосудистых факторов риска. Так, наблюдались антиатерогенные изменения липидного профиля крови: снизилась концентрация общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) на 17,6% и 18,3% соответственно. Отмечено достоверное снижение содержания ОХ (до лечения 6,1 ммоль/л (4,9; 6,9), через 12 недель – 5,1 ммоль/л (4,0; 6,0), ТГ – 1,83 ммоль/л (1,75; 2,66) до лечения, 1,52 ммоль/л (1,13; 2,10) – через 12 недель. Превышение верхней границы нормального уровня ОХ и ТГ было зарегистрировано соответственно у 35 и 60 % пациентов. До терапии концентрация липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ниже минимальной границы нормы была выявлена у 30% больных. Через 12 недель терапии обнаружилось повышение содержания ЛПВП (до лечения – 1,0 ммоль/л (0,9; 1,2)), через 12 недель – 1,3 ммоль/л (1,0; 1,4). В соответствии с этим медиана соотношения ТГ/ХС ЛПВП снизилась с 1,59 (1,25; 2,55) исходно до 1,12 (0,80; 1,69) через 12 недель терапии. В результате среднее значение атерогенного показателя соотношения ТГ/ХС ЛПВП улучшилось на 35,8%. Максимальное уменьшение степени факторов риска сердечнососудистых за-

болеваний было отмечено у пациентов, которые снизили массу тела более чем на 10%.

Таким образом, проведенное нами исследование показало эффективность использования препарата «редуксин» в сочетании с редуциционной диетой у пациенток с метаболическим синдромом для коррекции массы тела и нарушений менструальной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бирюкова Е.В., Мкртумян А.М. Эпидемия ожирения – время активных действий // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2008. № 2. С. 2–7.
2. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы // Акушерство и гинекология. 2006. Прил. С. 9–11.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: МИА, 2001. 247 с.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: МИА, 1997. С. 188–207.
5. Arterburn, D.E. Crane P.K., Veenstra D.L. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review // Arch. Intern. Med. 2004. Vol. 164. P. 994–1003.

BODY WEIGHT CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

© 2015 O.B. Kalinkina

Samara State Medical University

The conducted research has shown authentic decrease in body weight at 90 % of patients with a syndrome of polycystic ovaries and adiposity as a result of treatment with Sibutramin and microcrystalline cellulose, which testifies to the decrease of a leading risk factor of cardiovascular complications in this group. The average decrease in body weight in the course of treatment has reached 13 % of initial value. Within the majority of patients the decrease of the body weight has reached clinically significant amounts. By the end of the research, 50 % of patients have reached decrease in body weight for more than 5 % from initial values. The body weight of 40 % of patients has decreased by 10 % and more from the initial one, and only 10 % of patients have reduced their body weight by less than 5 %.

Keywords: metabolic syndrome, adiposity, Sibutramin