

with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 1995;310:83-88.

46. Verma S., McNeill J.H. Metformin improves cardiac function in isolated streptozotocin-diabetic rat hearts. // *Am. J. Physiol.*, 1994;266:H714-19.
47. Wu M.S., Johnston P, Sheu W.H. et al. Effect of metformin on carbohydrate and lipoprotein metabolism in NIDDM patients. // *Diabetes Care*, 1990;13:1-8.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ «БОДИМАРИНА» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Дмитриев А.Н.

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России,

*Кафедра внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии,
г. Екатеринбург*

Актуальность. Метаболический синдром (МС), имеющий место у 14-42% взрослого населения экономически развитых стран [9] и ставший, при повсеместно отмечающемся росте его распространённости, одной из актуальнейших проблем современности, представляет собой комплекс наследуемых регуляторно-метаболических нарушений¹, приводящих (под влиянием ряда средовых и биологических факторов) к труднообратимым расстройствам обмена веществ и появлению ещё на доклинической стадии соматических заболеваний с неблагоприятным течением и исходами [10, 8, 4]. В частности, риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при МС возрастает в 2-3 раза, смертность от ИБС – на 40%, от артериальной гипертензии – в 2,5 – 3 раза, от осложнений сахарного диабета – в 4 раза [8]. Известно также, что в общей популяции число попущенных по болезни рабочих дней больными с ожирением выше в 1,4 – 4,4 раза, преждевременной нетрудоспособности – в 1,5 – 2,8 раза, а стоимость расходов в связи с ожирением составляет от 7% от в Швеции до 8-10% в странах Западной Европы и США от общих непрямых затрат по заболеваемости [17].

G.M.Reaven (1988) взаимосвязь между указанными выше патологическими процессами объясняется снижением чувствительности тканей организма к действию инсулина, т.е. инсулинорезистентностью (ИР). Гиперинсу-

¹ Диагностические критерии ВОЗ (1998), АТФ Ш (2001), ААСЕ (2002) и IDF (2005) включают: инсулинорезистентность и/или сахарный диабет 2 типа; центральное ожирение (ИМТ > 30 кг/м², ОТ муж. > 102 см, жен. > 88 см и/или отношение ОТ/ОБ > 90 для мужчин и > 0,80 - для женщин); систолическое АД > 160 мм рт.ст. или диастолическое АД > 90 мм рт.ст.; дислипидемию, проявляющуюся повышением уровня триглицеридов плазмы > 1,7 ммоль/л и/или низким уровнем ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л для мужчин, и < 1,0 ммоль/л у женщин, и/или ИБС; дисфункцию эндотелия; гиперурикемию; гиперкоагуляцию; микроальбуминурию: скорость экскреции альбуминов с мочой > 20 мкг/мин; поликистоз яичников.

линемия, носящая в этой ситуации компенсаторный характер, приводит к ряду отрицательных последствий:

Во-первых, нарушается обмен углеводов. Поскольку при прогрессировании ИР адаптивные возможности поджелудочной железы к компенсаторной ГИ могут быть исчерпаны, это приводит либо к нарушению толерантности к глюкозе (НТГ), либо к СД 2 типа [11].

Во-вторых, нарушается жировой обмен, как за счет активизации липолиза в жировой ткани (для обеспечения организма альтернативным глюкозе энергосубстратом — жирными кислотами), так и за счет нарушения синтеза липопротеидов в печени. В условиях гипергликемии и гиперинсулинемии печень начинает синтезировать из глюкозы большое количество триглицеридов, что, как показали исследования Redmon J.B. et al. [16], сопровождается повышением концентрации липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и увеличением клиренса (снижением концентрации) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Развивающаяся в итоге дислипидемия имеет, как известно, атерогенный характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к удалению избытка холестерина из сосудистого русла. Дислипидемия повышает экспрессию адгезивных молекул на поверхности эндотелиальных клеток, что дает начало формированию атеромы.

Имеющаяся у таких больных дисфункция эндотелия, способствует атерогенезу: при гипергликемии в эндотелиальных клетках активируется фермент протеинкиназа-С, который увеличивает проницаемость сосудистых клеток для белков и нарушает эндотелийзависимую релаксацию сосудов. Кроме того, гипергликемия активирует процессы перекисного окисления, продукты которого угнетают эндотелиальную продукцию оксида азота, не только вызывая расширение сосудов, блокирующего пролиферацию гладкомышечных клеток, препятствующего адгезии клеток крови, но и обладающего антиагрегантным действием. Таким образом, развивающиеся в этих условиях нарушение архитектоники эндотелиальных клеток, повышение их проницаемости для альбумина, усиление секреции сосудосуживающего эндотелина-1 и ремоделирование стенок сосудов приводит не только к развитию, но и к прогрессированию атеросклероза [7].

Огромный вклад в развитие атеросклероза вносит сопутствующее гипергликемии гликирование белков (гемоглобина, альбумина, фибрина, коллагена, липопротеидов, белков клеточных мембран, в том числе гликопротеидной системы печени), нарушение функции которых ведет к выраженной гипоксии тканей со всеми вытекающими отсюда последствиями:

- гликированные ЛПОНП не распознаются их нормальными рецепторами, они дольше циркулируют в плазме и период полураспада этих соединений в плазме возрастает;

- гликирование ЛПВП, обладающих атеропротекторным действием, напротив, ведет к ускоренному их метаболизму;
- гликированный коллаген в 2-3 раза быстрее связывается с ЛПОНП, приводя к более быстрой липидной инфильтрации сосудистой стенки и образованию атеросклеротических бляшек; к тому же он менее растворим в жидких средах организма и более устойчив к разрушающему действию коллагеназы [16].

Все выше изложенное определяет актуальность проблемы и поиска новых средств и анализа эффективности существующих препаратов для редукции массы тела и коррекции метаболических нарушений, лежащих в основе многих жизнеопасных заболеваний. В этой связи наше внимание привлек относительно новый¹ и менее других известный комплексный препарат «Бодимарин» (производитель – компания «Ядран», Хорватия).

На наш взгляд, его привлекательность определяется способностью положительно заряженных молекул хитозана – щелочной формы хитина лансустов и омаров – связывать часть отрицательно заряженных молекул пищевого жира, в том числе экзогенного холестерина (1-я таблетка: содержит 810 мг хитозана и 15 мг витамина С), дополняющейся биоантиоксидантным и атеропротективным действием витаминного комплекса (2-я таблетка: содержит 4,65 мг витамина А, 10,6 мг витамина Е, 4 мкг витамина D и 200 мг омега-3 жирных кислот)².

Цель исследования. Изучить эффективность препарата «Бодимарин» в комплексной терапии метаболического синдрома.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние препарата «Бодимарин» на клинико-лабораторные показатели метаболического синдрома при трехмесячном сроке его приема.
2. Оценить переносимость препарата «Бодимарин» пациентами с метаболическим синдромом.

Материал и методы исследования. Обследовано 8 пациентов с МС (средний возраст 45±5,96 лет). Диагноз МС базировался на определении ряда антропометрических [индекс массы тела (ИМТ) окружность талии (ОТ) окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ, жировая составляющая в композиции тела (определителем жира японской фирмы “OMRON”) и биохимических показателей крови [триглицериды, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, Апопротеин А1 (АпоА1) и Апопротеин В (АпоВ), глюкоза и мочевая кислота]. Перечисленные исследования проводились перед началом лечения и по

² Зарегистрирован в Федеральном Центре Госсанэпиднадзора РФ (Регистрационное удостоверение № 005807.И.191.05.2003 от 30 мая 2003 года). Одобрен Институтом Питания РАМН.

¹ Пребиотические свойства хитозана (создание в кишечнике благоприятной среды для роста нормальной микрофлоры) в данном исследовании для пациентов не являлись актуальными.

завершении 3-месячного его срока. Критериями исключения являлись СД 2 типа, патология щитовидной железы и хронические заболевания печени.

Комплексная терапия включала низкокалорийное питание (1800-2400 ккал/сут), дозированные в рамках реальных возможностей пациентов физические нагрузки, а также назначение хитозана (по 2 табл. 2 раза в день, за 30-45 мин. до основного приема пищи) и витаминного комплекса (по 1 табл. в день, через 2-3 часа после еды).

Статистическая обработка материала пороведена с помощью пакета прикладных программ "Statistica" (версия 6).

Результаты исследования и их обсуждение. Исходное значение показателей ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, ТГ, общий холестерин, ЛПНП и жировой составляющей в композиции тела равнялось $30,7 \pm 1,38$ кг/м², $94,4 \pm 3,97$ см, $0,84 \pm 0,03$; $1,72 \pm 0,1$ ммоль/л, $6,36 \pm 0,52$ ммоль/л, $3,67 \pm 0,55$ ммоль/л и $36,9 \pm 2,02\%$ соответственно. Эти данные соответствуют антропометрическим и лабораторным критериям диагностики метаболического синдрома.

Комплексная терапия «Бодимарином» способствовала редукции массы тела и позитивным сдвигам антропометрических показателей (Рис. 1).

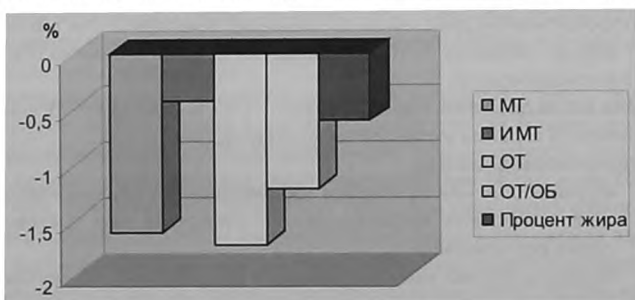


Рис. 1. Динамика антропометрических показателей пациентов после 3-месячного приема «Бодимарина»

Представленные графические данные более скромно, нежели в аналогичных исследованиях других авторов [1, 3, 5, 6, 12, 14, 15, 18] характеризуют позитивность изменений антропометрических показателей (в процентах от исходных значений), что может быть объяснено допускаящимися пациентами нарушениями рекомендованного режима питания и диеты. В результате последних, наметившаяся к концу первого месяца терапии отчетливая положительная динамика к концу третьего месяца у двух пациентов полностью нивелировалась. Однако, несмотря на это, такой диагностически и прогностически важный при МС показатель как ОТ, уменьшился в группе обследованных на 2 см. Обращало внимание, что, несмотря на не-

значительность улучшения антропометрических показателей, практически у всех лечившихся «Бодимарином», как и в исследованиях других авторов [1, 3, 5, 6, 15] отмечено улучшение липидного спектра сыворотки крови: достоверное снижение уровня триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и апопротеина В ($p < 0,05$) при одновременной тенденции к позитивным сдвигам уровня АпоА1 и мочевой кислоты (Рис. 2).

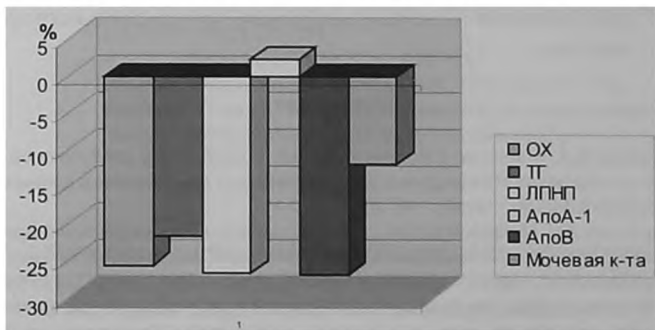


Рис. 2. Динамика метаболических показателей пациентов после 3-месячного приема «Бодимарина»

Это обстоятельство может быть основанием рекомендации использования препарата «Бодимарин» в комплексной коррекции нарушений липидного обмена не только у тучных пациентов (включая этап поддержания результатов редукции массы тела между курсами лекарственной её редукции, например, «Ксеникалом»), но и, возможно, у «худых толстяков» (у лиц с избыточной висцеральной жировой составляющей композиции тела и нарушением липидного обмена при нормальных значениях индекса массы тела).

Побочные эффекты терапии «Бодимарином», проявлявшиеся тошнотой и изжогой, имели место у 2 пациенток, имевших в анамнезе хронический холецистит с дискинезией желчного пузыря и НР-ассоциированный хронический гастрит с эрозивными изменениями слизистой антрального отдела желудка соответственно. Появление тошноты в нашем приеме препарата у 1 из 60 пациентов отмечены и в исследовании О.В.Пивоваровой и А.В.Евсеева [6]. Желудочная диспепсия, наблюдавшаяся в нашем исследовании на второй-третьей неделе терапии «Бодимарином», побудила дополнить рекомендации по режиму питания и диетическим ограничениям 10-дневным пероральным приемом церукала в средней терапевтической дозе.

Выводы:

1. Комплексная терапия метаболического синдрома с использованием препарата «Бодимарин» характеризуется позитивной дина-

микой клинико-лабораторных показателей и, даже в отсутствие строгого выполнения пациентами режимно-диетических рекомендаций, способствует редукции тела и оказывает отчетливое атеропротективное действие.

2. При заболеваниях гастродуоденальной области и билиарного тракта назначение препарата «Бодимарин» может спровоцировать появление тошноты и потребовать кратковременного приема церукала.

Литература

1. *Геворкян М.А., Манухина Е.И., Григорова Л.В.* Бодимарин в комплексной терапии метаболического синдрома /Бодимарин: опыт применения в клинической практике (сборник статей). – М.: 2007. – с. 7-11.
2. *Дмитриев А.Н.* Метаболический синдром: маркеры индивидуальной предрасположенности, диагностика доклинической стадии, обоснование тактики ведения пациентов. – Дисс. ... докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2010. – 317 с.
3. *Доброхотова Ю.Э., Джобова Э.М., Герасимович М.Ю., Рагимова З.А.* Некоторые аспекты терапии синдрома поликистозных яичников / Бодимарин: опыт применения в клинической практике (сборник статей). – М.: 2007. – с. 3-6
4. *Кузин А.И., Чередникова М.А., Камерер О.В., Васильев А.А.* / Метаболический синдром в клинической практике (комплексный подход к диагностике и лечению). – Челябинск, 2002. – 37 с.
5. *Пивоварова О.Ю., Евсеев А.А.* Применение препарата Бодимарин у пациенток с избыточной массой тела и гиперпластическими процессами эндометрия / Бодимарин: опыт применения в клинической практике (сборник статей). – М.: 2007. – с. 12-18
6. *Черепнина А.Л., Петухова Г.С.* Бодимарин в коррекции нарушений менструальной функции и климактерических расстройств у женщин с избыточной массой тела / Бодимарин: опыт применения в клинической практике (сборник статей). – М.: 2007. – с. 19-24
7. *Шестакова М.В.* Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? //ПМЖ. – 2001. – № 2. – с. 88 – 90.
8. *Bray G.A.* Health hazards associated with overweight. In: Contemporary diagnosis and management of obesity / Bray G.A. (ed.), 1998; 68-103.
9. *Despres J.P.* Abdominal obesity as an important component of insulin-resistance syndrome. // Nutrition 1993; 9: 452—459.
10. *Despres J.-P., Lemieux S., Lamarche B. et al.* The insulin-resistance syndrome: contribution of visceral obesity and therapeutic implications // Int. J. Obes. 1995; 19(Suppl): S. 76-86.
11. *Folsom A.R., Kays S.A., Sellars T.A. et al.* Body fat distribution and 5-year risk of death in older women // JAMA, 1993; 269:483-7.
12. *Giustina A. and Ventura P.* Weight reducing regimens in obese subjects effects of a new fiber integrator // Acta Toxicol Ther, 1995; 16: 199-214

13. Hall J., Brands M. et al. Chronic hyperinsulinemia and blood pressure. Interaction with catecholamines?
14. // Hypertension, 1990; 15:519-527.
15. Kanauchi O., Deuchi K., Imasato Y. et al. Mechanism for the inhibition of fat digestion by chitosan and synergistic effects of ascorbate // Bios Biotech Biochem, 1995; 595: 786-790
16. Ormrod D., Holmes C., Miller T. Dietary chitosan inhibits hypercholesterolaemia and atherogenesis in the apolipoprotein E deficient mouse model atherosclerosis // Atherosclerosis, 1998; 138(2): 329-334
17. Redmon J.B. et al. //Diabetes Care, 1999; 22 (6): 896-903.
18. Sjöström L., Larsson B., L.Backman et al. // Int. J. Obes., 1992; 164: 465-475.
19. Veneroni G., Veneroni F., Contos S. et al. Effect of a new chitosan dietary integrator and hypocaloric diet on hyperlipidemia and overweight in obese patients // Acta Toxicol Ther, 1996; 17; 53-70

ОБЪЕКТИВНАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ И ПРЕМОРБИДНОЙ ЕГО СТАДИИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С НОРМАЛЬНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Дмитриев А.Н.¹, Якушева М.Ю.², Перминова Л.Р.³

¹ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России;

²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

³МАУ «Городская клиническая больница №40», г. Екатеринбург

Резюме. Известно, что метаболический синдром (МС) существенно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа и ассоциированную с ними смертность. Это актуализирует поиск маркеров предрасположенности к МС и предикторов висцеральных поражений при ещё нормальной массе тела – основы ранней профилактики.

Цель исследования. Установить маркеры индивидуальной предрасположенности и предвестники метаболического синдрома у молодых людей с нормальными значениями соматометрических показателей. Пациенты: обследовано 458 практически здоровых молодых людей в возрасте 18-25 лет и 70 тучных пациентов 39-49 лет, с СД 2 типа (42 женщины и 28 мужчин) продолжительностью 10-15 лет, в стадии компенсации по углеводному обмену, без клинических признаков осложнений и сопутствующей патологии на момент обследования (группа сравнения). Методы: исследование антропометрических параметров (ИМТ, ОТ), жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ) жирометром «BF-306, OMRON» (Япония), параметров липидного (Тг, ОХ, ЛПВП, ЛПНП) и углеводного обмена (глюкоза, иммунореактивный инсулин, С-пептид, индекс инсулинорезистентности – НОМА-