

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Ф**армакотерапия В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

№ 4
сентябрь 2008

Терапия акромегалии

Нарушения липидного обмена
и метаболический синдром

Диффузная автономная нейропатия

Тема номера:

**ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ
ГИПЕРТОНИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

Нейропатическая БОЛЬ?

«Лирика» – препарат выбора

- Видимый эффект через 3 дня
- Значительное снижение боли
- Удобное дозирование

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата «Лирика» (прегабалин)

«Лирика» (прегабалин) является аналогом гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что «Лирика» (прегабалин) связывается с дополнительной субъединицей ($\alpha 2$ -дельта-протеин) вольтаж-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, приводя к снижению повышенного возбуждения нейронов, что объясняет его анальгетическое и противосудорожное действие.

Показания к применению: Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве вспомогательного средства у взрослых с парциальными судорогами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). **С осторожностью:** Почечная недостаточность, возможное наличие редких наследственных заболеваний (см. раздел «Особые указания»). **Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут. в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут., а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут., а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут. **Побочные эффекты:** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 9000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 13 и 7% соответственно. Основными нежелательными эффектами, требовавшими прекращения лечения, были головокружение и сонливость, в зависимости их от субъективной переносимости. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Прегабалин выводится с мочой в основном в неизменном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов с мочой выводится менее 2% дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных веществ *in vitro* и не связывается с белками плазмы, поэтому он вряд ли способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие. **Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой:** Препарат «Лирика» может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ»

Сегодня особенно важно развитие современной медицинской науки для разработки и внедрения в практическое здравоохранение инновационных технологий. Так, внедрение современных разработок в области высокоэффективных методов лечения и обследования больных с эндокринопатиями, внедрение скрининговых обследований здоровых лиц различного возраста для раннего выявления эндокринопатий, применение оптимальных моделей работы врача общей практики, специалиста-эндокринолога разных уровней специализированной эндокринологической помощи и работа центров высокотехнологической помощи позволяют в настоящее время улучшить качество жизни пациентов, снизить инвалидизацию и смертность от эндокринных заболеваний.

Конференции с участием молодых специалистов являются в настоящее время очень актуальными и важными для будущего развития медицинской науки.

14 октября 2008 г. в федеральном государственном учреждении «Эндокринологический научный центр» состоится Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Актуальные проблемы современной эндокринологии».

Целью конференции является повышение эффективности подготовки научных и медицинских работников в области эндокринологии, координация научно-исследовательской и организационно-методической деятельности молодых ученых по актуальным проблемам эндокринологии и смежных дисциплин.

В работе конференции, наряду с высокопрофессиональными специалистами ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий», примут участие более 70 моло-

дых врачей, ученых, специалистов, работающих в области эндокринологии и смежных областях науки и медицины их разных регионов России.

В рамках работы конференции состоится конкурс оригинальных научных работ, представленных на суд жюри и посвященных проблемам клинической и экспериментальной эндокринологии, инновационным методам диагностики и лечения различных заболеваний эндокринной системы. Каждый участник конкурса получит бесценный опыт и возможность обсудить новейшие достижения науки и получить рекомендации ведущих специалистов в своей области. Главный приз конкурса — поездка на конгресс Американской диабетической ассоциации (ADA) в США. Предусмотрены и другие памятные призы для победителей.

В дискуссии по проблемам современной эндокринологии примут участие директор Института клинической эндокринологии Центра член-корр. РАМН Г.А.Мельниченко, директор Института диабета д.м.н, профессор М.В.Шестакова, директор Института детской эндокринологии д.м.н., профессор В.А.Петеркова, заместитель директора ЭНЦ по научной работе д.м.н., профессор В.В.Фадеев, ученый секретарь ЭНЦ к.м.н. И.М.Беловалова и ведущие специалисты Эндокринологического научного центра.

В программе конференции будут заслушаны доклады по следующим тематикам: Диабетология, Тиреология, Ожирение, Нейроэндокринология, Детская эндокринология, Эндокринная гинекология, Эндокринная хирургия, Кардиология в эндокринологии, Офтальмология в эндокринологии, Андрология, Неврология, Молекулярная эндокринология и генетика, Иммунология в эндокринологии.

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:

ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий»
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, ЭНЦ Росмедтехнологий
Тел.: /495/ 124-62-03, /495/ 129-01-24

PR-АГЕНТСТВО «РЕ-МЕДИА» (ПО ВОПРОСАМ ИНФОРМАЦИОННОГО ПАРТНЕРСТВА)

105082, Москва, Бакунинская ул., д. 71, стр. 10. Тел.: /495/ 780-34-25, факс: /495/ 780-34-26
Контактные лица: Кордубан Екатерина, korduban@remedium.ru, Савотина Евгения, savotina@remedium.ru

Конференция проводится при поддержке
компании Эли Лилли

Информационные партнеры:

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Фармакотерапия

Справочник
ПОВСЕЛЕНСКОГО
ВРАЧА

М МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ
НАУКА ПРАКТИКА АРХИВ ДАТ АКТУАЛ

РЕМЕДИУМ

Миссия журнала. Создание издания, способствующего своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области профилактики и лечения социально-значимых заболеваний сахарного диабета, щитовидной железы, метаболического синдрома, остеопороза. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области эндокринологии и пограничных областей – кардиологии, неврологии, ревматологии, гинекологии.

Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов. Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи. Клико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики. Практические школы и лекции для лечащих врачей. Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

Форум

(календарь медицинских мероприятий) Тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций. Международные проекты и исследования. Зарубежные новости медицины.

Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний). Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

Основные рубрики журнала ЭФ

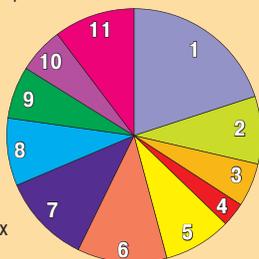
| | |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| Здравоохранение сегодня | Непрерывное образование врачей |
| Фармакоэкономика | Наука |
| Эффективная фармакотерапия | Компании и их продукция |
| Доказательная медицина | Социальная ответственность бизнеса |
| Качественная клиническая практика | Форум |

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (17 500 экз.)

- **Бесплатное распространение издания** по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям.
- **Прямая адресная доставка** эндокринологам, диабетологам, ревматологам, кардиологам, гинекологам, неврологам, терапевтам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска, Хабаровска с использованием адресных баз главных эндокринологов и диабетологов, ревматологов, кардиологов, гинекологов. **Бесплатное распространение издания на профильных и междисциплинарных конференциях, выставках.**
- **Включение издания в подписные каталоги** «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также в альтернативные и региональные подписные агентства.
- **Рассылка по домашним адресам врачей** (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкеты бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
- **Распространение по имеющейся базе данных** профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
- **Распространение через членов общественных ассоциаций** и профессиональных объединений (всероссийские и региональные ассоциации эндокринологов и диабетологов, учебно-консультационные центры международной программы «Диабет», общественные диабетические организации в 56 регионах России).
- **Распространение через базы данных фармацевтических компаний**, на лончах и сателлитных мероприятиях компаний, а также через службу их медицинских представителей в регионах России.
- **Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей** в качестве учебного материала.
- **Электронная рассылка дайджестов журнала врачам**, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в эндокринологии».

Структура распространения журнала

- 1 3500 экз. – эндокринологи, диабетологи
- 2 1500 экз. – ЛПУ эндокринологического профиля
- 3 1000 экз. – учебно-консультативные центры международной программы «Диабет»
- 4 500 экз. – участники движения «Веймарская инициатива»
- 5 1500 экз. – общественные диабетические организации России
- 6 2000 экз. – терапевты, врачи общей практики
- 7 2000 экз. – кардиологи
- 8 1500 экз. – гинекологи
- 9 1200 экз. – ревматологи
- 10 1000 экз. – неврологи
- 11 1800 экз. – распространение на выставках, конференциях, курсах повышения квалификации, постоянно действующих семинарах для эндокринологов



Актуальные проблемы профилактики и лечения в эндокринологии

- Сахарный диабет
- Осложнения сахарного диабета
- Метаболический синдром
- Гипотиреоз
- Синдром тиреотоксикоза
- Йододефицитные заболевания
- Эндокринная офтальмопатия
- Гиперпролактинемия
- Гипопитуитаризм
- Несахарный диабет
- Синдром патологического гиперкортицизма
- Задержка полового развития
- Полигландулярная гиперфункция
- Ожирение
- Остеопороз
- Синдром поликистозных яичников
- Гипофункция яичников
- Регуляторные нарушения половой функции у мужчин
- Детская эндокринология



ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

менеджер проекта **Г. Манукян**
руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinmed@mail.ru)

№4 сентябрь 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Редакционный совет

А.М. Мкртумян,
научный редактор журнала (Москва)
М.Б. Анциферов (Москва)
И.А. Бондарь (Новосибирск)
Г. Р. Галстян (Москва)
С.В. Догадин (Красноярск)
В.С. Задюченко (Москва)
О.М. Лесняк (Екатеринбург)
Е.Л. Насонов (Москва)
А.А. Нелаева (Тюмень)
В.А. Петеркова (Москва)
Н.А. Петунина (Москва)
О.М. Смирнова (Москва)
В.П. Сметник (Москва)
В.А. Терещенко (Москва)
М.В. Шестакова (Москва)
Ю.Ш. Халимов (Санкт-Петербург)

Редакция журнала

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)
выпускающий редактор **В. Павлова**
(e-mail: redaktor@webmed.ru)
арт-директор **Д. Илли**
дизайнер **Г. Шингарев**
корректор **Ю. Морозова**
набор **Е. Виноградова**
подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 17 500 экз.
Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции
Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

Медицинские новости **4**

тема номера: проблемы терапии гипертонии в эндокринологии

С.Н. Терещенко, Н.А. Джаиани

Гидрохлортиазид в лечении гипертонии у пациентов с метаболическим синдромом **6**

метаболический синдром

М.Н. Мамедов, Т.Б. Концевая, Н.В. Киселева

Нарушения липидного обмена и метаболический синдром:
особенности клинических проявлений и подбор лекарственной терапии **12**

А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова, Н.В. Маркина, А.Л. Давыдов

Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных МС
на фоне терапии Редуксином **18**

акромегалия

Е.И. Марова, Л.К. Дзеранова, Е.А. Каменская, И.И. Бармина

Применение препарата Абергин у больных акромегалией **26**

осложнения сахарного диабета

А.Н. Оранская

Тиоктацид БВ в терапии диффузной автономной нейропатии **30**

клиническая эффективность

Д.В. Небиеридзе, Р.Г. Кулиева, В.Д. Саргсян, Н.Л. Винницкая

Применение β -адреноблокаторов при метаболических нарушениях и СД типа 2 **36**

форум (конференции, выставки, семинары)

Антивозрастной подход к проблеме избыточного веса и ожирения **40**

Новые методы диагностики сахарного диабета типа 2

Американские биохимики разработали метод анализа крови, который, по их мнению, позволяет надежно выявлять людей, находящихся под угрозой заболевания сахарным диабетом. Диабет второго типа пока относится к тем заболеваниям, которые не поддаются излечению. Врачи знают, как замедлить его прогресс, но ликвидировать его они пока не умеют. Однако эту болезнь зачастую можно предотвратить на ее самой ранней бессимптомной стадии, которую называют преддиабетическим состоянием. Эта фаза патологического процесса у разных больных протекает с неодинаковой скоростью и может занять от нескольких месяцев до нескольких лет. Если бы ее можно было своевременно диагностировать, возможности медицины в борьбе с диабетом сильно бы расширились. Профессор биохимии университета им. Джона Гопкинса Джеральд Харт и его коллеги полагают, что им удалось нащупать путь к решению этой задачи. Эти ученые уже много лет занимаются химическими реакциями, в ходе которых белки присоединяют к себе фрагменты молекул различных сахаров.

Такие процессы называются гликозилированием. Недавно в лаборатории Харта была открыта ранее неизвестная форма гликозилирования белков, которая встречается у всех многоклеточных организмов от растений до млекопитающих. Харт и его коллеги обнаружили, что эта разновидность гликозилирования может играть немаловажную роль в процессах злокачественного перерождения нормальных клеток. Диабетическая гипергликемия ускоряет реакции гликозилирования целого ряда протеинов, которые в результате перестают нормально выполнять свои функции. Теперь Харт и его сотрудники пришли к выводу, что в преддиабетической стадии резко ускоряется скорость реакций между белками и сложными сахарами из группы гексозаминов. В его лаборатории разработана методика анализа крови, которая позволяет измерять концентрацию одного из веществ, рождающихся в ходе этих реакций. Проф. Харт полагает, что этот тест обеспечивает надежную сверхраннюю диагностику диабета второго типа.

Источник: www.voanews.com

Новый антидиабетический препарат, пригодный для лечения ожирения

Антидиабетический препарат Лираглутид, созданный известной датской фармацевтической компанией «Ново Нордикс», одновременно способствует лечению ожирения. Как показали клинические исследования, ежедневное употребление одной дозы этого лекарства в течение 52 недель вместе с диетотерапией приводит к уменьшению массы тела на 7,5-8 кг. Аналогичные сахароснижающие средства, как установлено, такого эффекта не имеют. По мнению экспертов, Лираглутид особенно полезен для людей с повышенным содержанием холестерина в крови и риском развития сахарного диабета. После продолжавшегося в течение года курса лечения продромальные признаки развития диабета, как правило, исчезают. В «Ново Нордикс» полагают, что этот препарат может стать новым инновационным препаратом для лечения ожирения. Администрация компании направила заявки в Соединенные Штаты и государства Евросоюза на продажу этого препарата.

Источник: www.ami-tass.ru

Результаты исследования UKPDS

Результаты 10-летнего мониторинга участников исследования UKPDS показали, что эффективность раннего интенсивного вмешательства, направленного на контроль гликемии у пациентов с впервые установленным диагнозом СД 2 типа, сохраняется в течение длительного времени.

В группе, которая в течение исследования получала интенсивную терапию производными сульфонилмочевины и инсулином, наблюдалось достоверное снижение на 17% относительного риска смерти от СД ($p = 0,01$), на 15% – снижение относительного риска ИМ ($p = 0,01$) и на 13% – снижение риска смерти от всех причин ($p = 0,007$) в течение 10 лет.

Источник: Cardiosite.ru

Пластиковые бутылки вредят здоровью

Британские ученые обнаружили, что бисфенол А (БФА) – химикат, используемый при изготовлении пластика для бутылок и пищевых упаковок – может повышать риск сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у людей. Это – первое масштабное исследование влияния бисфенола на человеческий организм. Предыдущие исследования на животных показали, что высокие концентрации БФА обладают эффектами, схожими с женскими половыми гормонами эстрогенами, и, следовательно, могут негативно отражаться на концентрации спермы и внутриутробном развитии, а также повышать риск развития рака простаты и других заболеваний. Правда, в изготовлении пластика применяются гораздо меньшие количества БФА, а результаты множества последующих исследований оказались весьма противоречивыми. Эти исследования касались, как правило, влияния на репродуктивную систему. Ученые из Медицинской школы Пеннингтона в Эксетере решили оценить возможность взаимосвязи между БФА и сердечно-сосудистыми заболеваниями и диабетом. Для этого они изучили данные опросников и образцы мочи 1455 взрослых людей, ранее принимавших участие в Национальном исследовании здоровья и питания США. Предыдущие анализы этих образцов показали, что

92,6% из них содержат определяемые количества БФА. Разделив образцы мочи на четыре группы в соответствии с концентрацией БФА и сопоставив их с данными опросников, исследователи пришли к выводу, что у людей из группы с максимальным содержанием химиката в моче в три раза повышен риск сердечно-сосудистых заболеваний и в 2,4 раза – риск диабета по сравнению с группой минимальной концентрации БФА. Такая зависимость сохранялась и при введении поправок на другие факторы риска: возраст, пол, раса, уровни образования и доходов, курение и индекс массы тела. Кроме того, высокое содержание БФА сочеталось с повышенным уровнем печеночных ферментов, что указывает на возможное поражение печени. Связь химиката с риском инсульта, онкозаболеваний и артрита обнаружена не была. Однако, по словам руководителя работы Дэвида Мельцера (David Melzer), результаты исследования невозможно интерпретировать однозначно. Во-первых, БФА выводится из организма довольно быстро (в течение суток), и по его концентрации в единичном образце сложно судить о хронических эффектах. Во-вторых, метаболизм БФА может нарушаться при заболеваниях печени и ожирении, то есть нельзя с уверенностью сказать, что первично – болезнь или высокая концентрация бисфенола в моче. В любом случае необходимы дальнейшие исследования на эту тему.

Источник: medvisnik.com

Найдены маркеры для диагностики сахарного диабета на ранних стадиях

Врачам уже известен перечень факторов риска, которые больше других способствуют развитию диабета 2 типа. Среди них отягощенная наследственность, избыточный вес и малоподвижный образ жизни. Сейчас ученые из университета г. Уарвик, Великобритания, обнаружили маркеры, с помощью которых можно определить эндотелиальную дисфункцию (изменения в клетках, выстилающих сосуды) и субклиническое системное воспаление. Эти показатели помогают выявить гораздо больше людей, предрасположенных к заболеванию сахарным диабетом 2 типа.

В исследовании под руководством доктора Саверио Стрейнджес (Saverio Stranges), профессора кафедры сердечно-сосудистой эпидемиологии в Медицинской школе при Университете г. Уарвик, Великобритания, команда определяла протеин под названием Е-селектин, который является показателем эндотелиальной дисфункции, а также число лейкоцитов и уровень альбумина, которые характеризуют степень субклинического воспаления.

Они обнаружили, что высокий уровень Е-селектина и лейкоцитов в комбинации с низким уровнем сывороточного альбумина определяли высокую степень риска развития диабета типа 2. С помощью таких традиционных факторов риска, как

ожирение или отягощенная наследственность, удалось выявить только 65% всех пациентов с высоким риском развития данного заболевания. Дополнительное использование трех исследуемых маркеров позволило увеличить этот показатель до 73%. Это даст возможность врачам чаще определять сахарный диабет 2 типа на более ранних стадиях развития.

Данные, использованные в этом исследовании, взяты из Western New York Health Study – шестилетнего исследования по изучению факторов риска диабета и сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей округов Эри и Ниагара. Высокий уровень Е-селектина и числа лейкоцитов в комбинации с низким альбумином крови могут быть показателями эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления, говорит доктор Стрейнджес. Открытие соответствует мнению, что эти состояния играют важную роль в развитии сахарного диабета 2 типа. Эндотелиальная дисфункция также является ключевой причиной развития атеросклероза. Результаты исследования позволяют взглянуть на проблему сахарного диабета с нового ракурса, и, возможно, будут способствовать разработке новых подходов в лечении и профилактике этого заболевания.

Источник: Newsland.ru

Увеличение распространенности метаболического синдрома во время менопаузы

Увеличение биодоступности тестостерона во время менопаузы сопровождается увеличением распространенности метаболического синдрома.

Imke Janssen (Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, США) с коллегами провели исследование SWHAN с участием 949 пациентов. Авторы выяснили, что к окончанию менопаузального периода метаболический синдром развился у 13,7% женщин. Риск развития метаболического синдрома в перименопаузе составил 1,45. С каждым увеличением биодоступности тестостерона на стандартное отклонение риск метаболического синдрома увеличивался на 10%. А каждое снижение глобулина, связывающего половые гормоны, на стандартное отклонение увеличивало вероятность развития метаболического синдрома на 13%.

Источник: Cardiosite.ru

50% американцев в старости будут страдать от артрита и остеопороза

Почти половина всего взрослого населения Америки с ожирением будут страдать от болезненного артрита и остеопороза к 85 годам, предсказывают эксперты Университета Северной Каролины. Пожизненный риск заболеваний суставов и костей повысился в связи с увеличением индекса массы тела среди американцев. По предположениям врачей, в наибольшей степени артрит затронет сегодняшних 18-летних юношей и девушек, которые наберут лишние килограммы к 45 годам или позже.

Американские ортопеды провели масштабное исследование, проанализировав результаты рентгена и измерения веса людей старше 18 лет. Используя логистические модели регресса признаков болезни и статистические подсчеты, специалисты определили, что 44,7% населения Соединенных Штатов имеют пожизненный риск формирования артрита. Люди с диагнозом ожирения и повреждениями колена имели существенно более высокий риск болезни. Медики подчеркивают важность поддержания здорового веса, чтобы избежать не только изнурительных болевых симптомов при артрите, но и потребности в хирургических процедурах.

Источник: osteoporoz.ru

Кальций и физическая нагрузка – лучшая профилактика остеопороза

Германский институт качества и эффективности в здравоохранении опубликовал рекомендации по предотвращению остеопороза у пожилых людей. Достаточное содержание кальция в рационе и адекватные физические нагрузки помогут избежать патологической хрупкости костей в любом возрасте. Пожилые люди, боясь травм и переломов, стараются максимально ограничить свои передвижения. Немецкие ученые предупреждают, что такой подход только усугубляет состояние костной ткани.

Пожилым людям не означает обязательное развитие остеопороза. При поступлении кальция в необходимом количестве (минимум 1300 мг) с едой и адекватной

физической нагрузке вполне можно избежать этого грозного заболевания. В идеальном случае весь кальций должен содержаться в обычном рационе человека. Если Ваш рацион содержит недостаточное количество кальция, необходимо принимать кальцийсодержащие пищевые добавки или поливитамины.

Что касается физической нагрузки – ученые заявляют, что идеальным видом упражнений для пожилых людей является регулярная ходьба. При спокойной прогулке риск получения травм минимальный, а нагрузка распределяется равномерно по максимальному количеству мышц и костей.

Источник: <http://www.osteoporoz.ru>

С.Н. ТЕРЕЩЕНКО,
Н.А. ДЖАИАНИ
МГМСУ

Гидрохлортиазид в лечении гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом

Последние десятилетия характеризуются значительным ростом во всем мире случаев метаболического синдрома (МС), представляющего собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия (1). Ожирение, артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена, как основные проявления МС, рассматриваются как лидирующая причина более быстрого развития атеросклеротического процесса и формирования высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и катастроф (2). Клиническое значение МС обусловлено многократным возрастанием атеросклеротических факторов риска у одного и того же индивидуума (3).

Четкое понимание этиологии и патогенеза МС до сих пор отсутствует. Однако выделен ряд факторов, играющих важную роль в развитии и клинической манифестации синдрома. Генетическая основа МС в настоящее время не вызывает сомнений, причем МС характеризуется генетическим влиянием, независимым от генетической основы отдельных компонентов синдрома. Таким образом, метаболический синдром представляется как сложное клиническое проявление нарушенной регуляции экспрессии генов, кото-

рое зависит от особенностей взаимодействия генетических поломок между собой у каждого индивидуума и влияния средовых факторов.

Среди внешних факторов особое значение придается формированию малоподвижного образа жизни людей, вызванному ростом экономического развития, процессами урбанизации, развитием новых технологий. Избыточное питание с высоким уровнем потребления насыщенных жиров и легкоусваиваемых углеводов, снижение физической активности способствуют формированию абдоминального типа ожирения и прогрессированию инсулинорезистентности (4).

В настоящий момент к основным признакам МС относятся (5) ожирение, инсулинорезистентность/гиперинсулинемия, атерогенная дислипидемия, нарушения углеводного обмена, нарушение уровня гликемии натощак, нарушение толерантности глюкозы, СД типа 2, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция.

Помимо указанных нарушений, МС характеризуется снижением уровня дегидроэпиандростерона и тестостерона крови у мужчин, формированием синдрома поликистозных яичников у женщин, наличием лептинрезистентности/гиперлептинемии, гиперурикемии, микроальбуминурии, гиперфибриногенемии и повышением уровня активатора плазминогена-1, снижением тканевого активатора плазминогена, повышением концентрации С-реактивного протеина в крови.

Для установления диагноза МС

в настоящее время используются критерии, рекомендованные ВОЗ (1999) и NCEP-АТР-III (2002) в рамках Национальной образовательной программы по холестерину (США) (6). Критерии АТР-III включают наличие 3 или более следующих факторов риска:

- абдоминальное ожирение – ОТ > 102 см (для мужчин) и > 88 см (для женщин);
- ТГ > 150 мг/дл (1,7 ммоль/л);
- ХС-ЛПВП < 40 мг/дл (1,04 ммоль/л) (для мужчин) и < 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) (для женщин);
- АД > 130/85 мм рт. ст.;
- гликемия натощак выше 110 мг/дл (6,1 ммоль/л).

Признак, который рассматривается как основной или являющийся причиной развития МС, – инсулинорезистентность, сопровождаемая гиперинсулинемией (7). Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной, т. е. необходимой для преодоления ИР и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки; с другой – патологической, способствующей возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию СД типа 2, ИБС и других проявлений атеросклероза. ИР была определена как снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации. Результаты проспективных исследований показали, что ИР и гиперинсулинемия предшествуют развитию СД типа 2.

Самые ранние стадии развития СД типа 2 включают все компо-

ненты МС: абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, атерогенную дислипидемию, что обуславливает необходимость комплексного подхода к лечению, а именно одновременной коррекции всех проявлений синдрома (8). Среди компонентов МС артериальная гипертензия (АГ) наиболее независима от проявлений синдрома (9). Однако у 90% пациентов с АГ диагностируется по крайней мере один из других компонентов МС.

В развитии АГ при синдроме инсулинорезистентности ведущее значение имеет комплексное влияние гиперинсулинемии и сопутствующих метаболических нарушений. К эффектам хронической гиперинсулинемии, способствующих повышению артериального давления (3), относятся:

- нарушение Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы, приводящее к повышению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;

- увеличение реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, что способствует задержке жидкости и развитию гиперволемии, а также повышению содержания Na^+ и Ca^{2+} в стенках сосудов;

- пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, сужение артериол и увеличение периферического сопротивления;

- стимуляция активности симпатической нервной системы и увеличение сосудистого тонуса;

- повышение активности ренин-ангиотензиновой системы.

Назначая гипотензивную терапию больным с МС, имеющим артериальную гипертензию, необходимо учитывать влияние гипотензивных препаратов на показатели липидного и углеводного обменов. Очевидно, что некоторые антигипертензивные препараты могут повышать риск возникновения новых случаев СД через несколько лет применения. Учитывая тот факт, что, согласно современным представлениям, лечение АГ предполагает ежедневный пожизненный прием антигипертензивных средств, вопрос об

их влиянии на углеводный обмен и риск развития новых случаев СД приобретает особую остроту. Особенности лечения АГ при МС включают (10):

- акцент на немедикаментозные мероприятия (диета, дозированная физическая нагрузка);

- выбор антигипертензивных препаратов с учетом метаболических эффектов;

- отказ от препаратов, понижающих чувствительность к инсулину;

- коррекцию ассоциированных метаболических нарушений;

- снижение АД в ночное время;

- предупреждение ГЛЖ и микроальбуминурии.

Гипотензивными препаратами выбора у больных МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), поскольку в ряде крупных многоцентровых исследований было достаточно убедительно доказано их метаболически нейтральное действие на углеводный и липидный обмен и преимущество перед β -блокаторами, антагонистами кальция и диуретиками. Действие ИАПФ связано с блокадой АПФ, при этом снижается в крови концентрация ангиотензина II – мощного вазоконстриктора – и повышается содержание брадикинина и почечных простагландинов, оказывающих вазодилатирующее действие, в результате чего уменьшается общее периферическое сопротивление сосудов (11). При изучении влияния ИАПФ на функцию эндотелия был обнаружен еще один возможный механизм их ангиопротективного действия. Известно, что ангиотензин II подавляет эндотелиальную секрецию оксида азота и стимулирует секрецию эндотелина I. ИАПФ, блокируя синтез ангиотензина II, восстанавливают баланс эндотелиальных вазоактивных факторов, способствуя нормализации тонуса сосудов.

Высокую метаболическую нейтральность и минимальный риск возникновения новых случаев СД демонстрируют блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). В отли-

чие от ИАПФ данные препараты не препятствуют образованию и циркуляции ангиотензина II, но специфически ингибируют связывание пептида с AT_1 -рецепторами. По химической структуре препараты делятся на четыре основные группы:

- 1) бифениловые производные тетразола – лозартан, ирбесартан, кандесартан и др.;

- 2) небифениловые производные тетразола – тельмисартан и др.;

- 3) небифениловые нететразоловые соединения – эпросартан и др.;

- 4) негетероциклические соединения – вальсартан, фонсартан и др. (12).

Длительная терапия Гизааром вызывает достоверный и равномерный антигипертензивный эффект, позволяет принимать препарат однократно в сутки. Нормализация клинического САД и ДАД регистрируется в 75 и 65% случаев соответственно. Гизаар, как сочетание БРА и гидрохлортиазида, является метаболически нейтральной фиксированной комбинацией, характеризуется хорошей переносимостью и должен широко применяться у гипертоников, страдающих МС.

БРА различаются в зависимости от характера взаимодействия с рецепторами, существуют конкурентные (лозартан, эпросартан) и неконкурентные (вальсартан, ирбесартан, кандесартан) антагонисты ангиотензиновых рецепторов. Различают прямой и косвенные механизмы действия блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Прямой механизм проявляется ослаблением эффектов ангиотензина II за счет блокады AT_1 -рецепторов: происходит уменьшение артериальной вазоконстрикции, снижение гидравлического давления в почечных клубочках. Уменьшается секреция альдостерона, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1 и норадреналина, обладающих сосудосуживающим и антинатрийуретическим действием. ➡

При длительном применении препаратов ослабевают пролиферативные эффекты ангиотензина II, альдостерона, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1, норадреналина в отношении кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток сосудистой стенки, фибробластов, мезангиальных клеток. Косвенные механизмы фармакологических эффектов БРА связаны с реактивной гиперактивацией ренин-ангиотензиновой системы в условиях блокады AT_1 -рецепторов, которая ведет к повышенному образованию ангиотензина II. При блокаде AT_1 -рецепторов эти пептиды вызывают дополнительную стимуляцию AT_2 -, AT_3 -, AT_4 - и ATx -рецепторов, способствуя таким образом артериальной вазодилатации, натрийурезу, антипролиферативному действию (в т. ч. торможению гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов), регенерации тканей нейронов. Стимуляция AT_2 -рецепторов в почечных клубочках приводит к увеличению эффективного почечного плазмотока. БРА проникают через гемато-энцефалический барьер и тормозят активность пресинаптических рецепторов симпатических нейронов, регулирующих высвобождение норадреналина в синаптическую щель, по механизму положительной обратной связи. В условиях блокады AT_1 -рецепторов уменьшается высвобождения норадреналина и стимуляция постсинаптических α_1 -адренорецепторов на мембранах нейронов и ГМК сосудистой стенки, что способствует

центральному и периферическому симпатолитическим эффектам препаратов. БРА стимулируют AT_2 -рецепторы, опосредующие дилатацию афферентных артериол и торможение пролиферации гладкомышечных клеток, мезангиальных клеток и фибробластов (13).

Выявлено значение блокаторов AT_1 -рецепторов для замедления прогрессирования и предотвращения диабетической нефропатии у больных АГ и СД типа 2 (14). Происходит снижение микроальбуминурии и нормализация экскреции белка. Влияние на микроальбуминурию у больных СД типа 2, АГ и дыхательной недостаточностью блокаторов AT_1 -рецепторов сравнимо по эффективности с таковым ингибиторов АПФ, однако отмечена лучшая переносимость БРА из-за отсутствия у них такого побочного эффекта, как кашель. БРА вызывают обратное развитие ГЛЖ у больных АГ (15, 16, 17). Это действие у них более выражено, чем у атенолола, и сравнимо с эффективностью ингибиторов АПФ. Обратное развитие ГЛЖ при лечении блокаторами AT_1 -рецепторов обусловлено прямым антипролиферативным действием на кардиомиоциты и фибробласты, а также снижением системного АД. Препараты данной группы также способствуют новообразованию капилляров. Вазопротективное действие этих препаратов связано с блокадой AT_1 -рецепторов и стимуляцией AT_2 - и ATx -рецепторов, сопровождающейся активацией B_2 -брадикининовых рецепторов

и повышенным образованием оксида азота и простагландинов. Под влиянием препаратов данной группы происходит ослабление имеющейся у больных АГ, СД и атеросклерозом дисфункции эндотелия, что проявляется уменьшением вазоконстрикции и увеличением вазодилатации.

Блокаторы AT_1 -рецепторов ослабляют атерогенные эффекты, опосредованные этими рецепторами. Стимулируя AT_2 - и ATx -рецепторы, они вызывают активацию кининогена, образование оксида азота и простаглицлина, обладающих антиатерогенным действием (13).

Особое место среди БРА занимает лозартан, синтезированный в 1988 г. Результаты объединенного метаанализа данных 51 опубликованного, рандомизированного (со случайной выборкой), контролируемого испытания свидетельствуют, что лозартан является высокоэффективным средством регулирования кровяного давления, сопоставимым с другими антагонистами ангиотензина II (18). Показано, что лозартан в дозе 50-100 мг/сут однократно может контролировать уровень АД в течение 24 ч. Он снижает как уровень САД, так и ДАД у больных с мягкой и умеренной гипертензией. К препарату не развивается толерантность при использовании его в течение 3 лет. Общая частота побочных эффектов при применении лозартана меньше, чем при применении плацебо. Лозартан не влияет на уровень липидов, глюкозы и другие метаболические параметры. Препарат продемонстрировал способность к мягкому, устойчивому понижению кровяного давления в течение 24 ч и существенно понизил содержание в сыворотке или по крайней мере не повышал ее содержание, в отличие от других препаратов – БРА, прошедших сравнение с ним. Лозартан в сравнении с β -блокатором атенололом существенно снизил комбинированную частоту сердечно-сосудистых осложнений и смерти от сердечно-сосудистых причин в подгруппе пациентов исследова-

Высокоэффективной комбинацией является сочетание диуретика и ИАПФ или БРА, которой обеспечивается воздействие на два патофизиологических механизма развития артериальной гипертензии – натрий-объем-зависимый и активацию ренин-ангиотензиновой системы. При этом частота контроля АД повышается до 80%, а побочные эффекты, которые могут развиваться при применении диуретиков (гипокалиемия, гипомagneмизация, дислипидемия, нарушение углеводного обмена), устраняют блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, они же обеспечивают помимо антигипертензивного и органопротективный эффект комбинации.

ния LIFE (включались пациенты с артериальной гипертензией и ГЛЖ), у которых не было клинически выраженного поражения сосудов (19). В данном исследовании лечение препаратом подгруппы пациентов с артериальной гипертензией и ГЛЖ, но без клинически выраженного поражения сосудов значительно снизило комбинированный риск инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин. Снижение риска составило 19% ($p = 0,008$) в сравнении с группой, получавшей β -блокатор атенолол. В этой подгруппе было 6886 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет, что составляло 3/4 всей популяции пациентов, участвовавших в исследовании LIFE.

Существенные преимущества по переносимости показал лозартан по сравнению с каптоприлом в исследовании OPTIMAAL (20). У пациентов с АГ и СД типа 2 с нефропатией лечение лозартаном в сочетании с общепринятой терапией привело к 32-процентному снижению риска госпитализации по причине сердечной недостаточности (18). Последние результаты поворотного исследования RENAAL (снижение конечных точек у пациентов с инсулиннезависимым СД и нефропатией при помощи БРА лозартана) доказали преимущества препарата в кардио- и нефропротекции, сочетающихся с хорошей переносимостью (21).

Основная **цель исследования** состояла в изучении нефропротективных свойств длительного лечения лозартаном с оценкой конечных точек: двукратного увеличения креатинина в крови, развития терминальной почечной недостаточности, определявшейся как потребность в гемодиализе, пересадке почки или смертельный исход у больных с СД типа 2, осложненным нефропатией. Дополнительная цель состояла в оценке лозартана с точки зрения способности предупреждать сердечно-сосудистые осложнения: инфаркт миокарда, инсульт. Лечение проводилось 1513 больным с компенсированным СД типа 2, АГ и выраженной

нефропатией. В результате исследования было установлено, что в группе больных, в качестве базовой антигипертензивной терапии принимавших лозартан, риск двукратного повышения креатинина крови уменьшился на 25%, а риск развития терминальной почечной недостаточности – на 28% в сравнении с больными, лечившимися обычной антигипертензивной терапией. Причем после коррекции уровней АД, достигнутой к концу лечения, эта закономерность сохранялась. Одновременно наблюдалось уменьшение протеинурии. Эти результаты свидетельствуют о том, что длительное лечение лозартаном оказывает выраженный нефропротективный эффект, не зависящий от гипотензивного действия, выражающийся в способности замедлять темп прогрессирования нефропатии. Интересными оказались также результаты влияния лозартана на вторичные конечные точки: был отмечен статистически значимый положительный эффект лечения лозартаном в отношении снижения риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (на 32%). Подытоживая вышеизложенное, можно заключить, что, согласно полученным убедительным данным, лозартан может существенно улучшать течение нефропатии у больных СД типа 2 и АГ.

К сожалению, монотерапия БРА, как, впрочем, и другими антигипертензивными препаратами, может быть эффективна не более чем у 30-50% больных с мягкой и умеренной АГ (22). Для снижения АД до целевого уровня в 74% случаев требуется комбинированная антигипертензивная терапия (23), принципом которой является сочетание препаратов с разным механизмом действия для получения дополнительного антигипертензивного эффекта и уменьшения частоты развития побочных эффектов за счет использования малых доз препаратов. Комбинированная терапия может проводиться разными способами. Для этого два, три препарата и более могут назначаться последовательно с постепенным

титрованием доз каждого препарата до достижения целевого АД. Хорошей альтернативой применения рациональных комбинаций является использование фиксированных низкодозовых комбинаций лекарственных средств. При этом повышаются эффективность и безопасность проводимой антигипертензивной терапии, а применение препарата, как правило, 1 р/сут, увеличивает приверженность больных лечению. С точки зрения патогенетических механизмов артериальной гипертензии (задержка натрия и гиперволемия) при МС показано применение диуретиков.

В настоящее время широкое применение получили тиазидоподобные диуретики, такие, как гидрохлортиазид, индапамид. Больным с нарушениями углеводного обмена высокие дозы препаратов

Для снижения АД до целевого уровня требуется комбинированная антигипертензивная терапия, принципом которой является сочетание препаратов с разным механизмом действия для получения дополнительного антигипертензивного эффекта и уменьшения частоты развития побочных эффектов за счет использования малых доз препаратов.

противопоказаны в связи с их диабетогенным действием (повышают инсулинорезистентность примерно на 20%) и отрицательным действием на другие виды метаболизма. Наряду с гипергликемией тиазидные диуретики способны вызывать гиперлипидемию, гиперурикемию (характерны для МС), гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию, гиперкальциемию, а также способствуют снижению фильтрационной способности почек. Не рекомендуется применение гидрохлортиазида в дозе выше 25 мг/сут. Наиболее часто используется комбинация, включающая в себя очень низкие дозы диурети-



Комбинация диуретика с БРА является более перспективной, чем с ИАПФ, так как только БРА на сегодняшний день обеспечивают оптимальное многоплановое воздействие на ренин-ангиотензиновую систему. Первой низкодозовой фиксированной комбинацией БРА и диуретика стал Гизаар, сочетающий в себе 50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлортиазида.

ков (гидрохлортиазид 6,25-12,5 мг или индапамид 0,625 мг), которая способна потенцировать действие других антигипертензивных препаратов. Высокоэффективной комбинацией является сочетание диуретика и ИАПФ или БРА, которой обеспечивается воздействие на два патологических механизма развития артериальной гипертензии – натрий-объем-зависимый и активацию ренин-ангиотензиновой системы. При этом частота контроля АД повышается до 80%, а побочные эффекты, которые могут развиваться при применении диуретиков (гипокалиемия, гипомagneмизация, дислипидемия, нарушение углеводного обмена), устраняют блокаторы

ренин-ангиотензиновой системы, они же обеспечивают помимо антигипертензивного и органопротективный эффект комбинации. При этом комбинация диуретика с БРА является более перспективной, чем с ИАПФ, так как только БРА на сегодняшний день обеспечивают оптимальное многоплановое воздействие на ренин-ангиотензиновую систему. Первой низкодозовой фиксированной комбинацией БРА и диуретика стал **Гизаар** (производитель – компания «Мерк Шарп и Доум», MSD), сочетающий в себе 50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлортиазида.

В исследовании отечественных авторов (24), включавшем 20 боль-

ных АГ (8 мужчин и 12 женщин, средний возраст 56 + 2 года) с ГЛЖ, по данным магнитно-резонансной томографии, 24-недельная терапия Гизааром достоверно уменьшила выраженность ГЛЖ. Уменьшение выраженности ГЛЖ зависело от ее исходного уровня и не было связано с гипотензивным эффектом, что доказывает независимость антигипертензивного и кардиопротективного эффектов проводимой терапии. Переносимость Гизаара у всех больных была хорошей, побочных эффектов не отмечено.

Таким образом, длительная терапия Гизааром оказывает достоверный и равномерный антигипертензивный эффект, позволяет принимать препарат однократно в сутки. Нормализация клинического САД и ДАД регистрируется в 75 и 65% случаев соответственно. Гизаар, как сочетание БРА и гидрохлортиазида, является метаболически нейтральной фиксированной комбинацией, характеризуется хорошей переносимостью и должен широко применяться у гипертоников, страдающих МС. 

Литература

- Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. Prospective an alyses of the insulin resistance syndrome (Syndrome X) // *Diabetes*. 1992; V. 41: 715-722.
- Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X // *Кардиология*. 1998; 6: 71-81.
- Sowers J.R., Standley P.R., Ram J.L. et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis. // *Am. J. Hypertens*. 1993; V. 6: 260-270.
- Vanhala M., Kumpusalo E., Takala J. Metabolic syndrome; a cluster of hypertension, dislipidemia and hyperinslinemia the association with obesity.
- Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease // *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2595-600.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003; № 3: 32-38.
- Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. Р.Г. Оганова, М.Н. Мамедова. М.: Медицинская книга, 2007.
- Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией // *Кардиология*. 1997; № 12: 37-41.
- Данилова Л.И., Мурашко Н.В. Метаболический синдром: диагностические критерии, лечебные протоколы. Учебно-методическое пособие. Минск, 2005. С. 19-20.
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Сополева Ю.В., Иосава И.К. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы // *Кардиология*, 1997; 11: 91-5.
- Лазебник Л.Б., Милюкова О.М., Комиссаренко И.А. Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Москва, 2001.
- Lucius R., Galliant S., Busche S. et al. Beyond blood pressure: new roles for angiotensin II. *Cell Mol Life Sci* vol. 56, 1999: 1008-1019.
- Bignotti M. Effects of chronic treatment with the AII antagonist losartan on LV anatomy and function and microalbuminuria in hypertensives. Abstract: P32, Milan 13-16 June 1997.
- Tedesco M.A., Ratti G., Aquino D. et al. Effects of losartan on hypertension and left ventricular mass: a long-term study // *J Hum Hypertens*. 1998 Aug; 12(8): 505.
- Cuspidi C., Lonati L. Effects of Losartan on BP and left ventricular mass in essential hypertension. *High Blood Press*. 1998; 7: 75-9.
- Cottone S., Vadala A., Vella M.C. et al. Changes of plasma endothelin and growth factor levels, and of left ventricular mass, after chronic ATI-receptor blockade in human hypertension // *Am J Hypertens*. 1998 May; 11(5): 548-53.
- Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Цереброваскулярные осложнения АГ. Возможности антагонистов рецепторов ангиотензина II // *Сердце*. 2003; Т. 2, № 4: 165-172.
- Kjeldsen S.E., Dahlof B., Devereux R.B. et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA*. 2002; 288: 1491-1498.
- Dickstein K., Kjekshus J. OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan // *Lancet*. 2002; 360: 752-760.
- Keane W.F., Brenner B.M., de Zeeuw D. et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study // *Kidney Int*. 2003; 63(4): 1499-1507.
- The sixth report of Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC VI). *Arch Intern Med*. 1997; 157: 2413-46.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
- Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Синицын В.Е., Чазова И.Е. Эффективность гизаара у больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка // *Артериальная гипертензия*. 2002; Том 8, № 2.

Для пациентов с ГИПЕРТОНИЕЙ



ЛОЗАРТАН+ГХТЗ

ГИЗААР[®] †

СИЛА – В ДЕЙСТВИИ!

† ГИЗААР (лозартан + ГХТЗ) – зарегистрированная торговая марка компании E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению



Авторские права © 2007 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA

Все права защищены

121059, г. Москва, пл. Европы, 2, гостиница «Славянская-Радиссон», Южное крыло, 2-й этаж.

Тел.: (495) 941-8275. Факс: (495) 941-8276. www.msd.ru

09-08-HZR-2007-RUCB-009-J

Нарушения липидного обмена и метаболический синдром: особенности клинических проявлений и подбор лекарственной терапии

М.Н. МАМЕДОВ,
Т.Б. КОНЦЕВАЯ,
Н.В. КИСЕЛОВА

Государственный
научно-исследовательский
центр профилактической
медицины
Росмедтехнологий

На рубеже веков демографическая ситуация в мире заметно меняется: в 2000 г. в популяции преобладали лица молодого возраста, тогда как через 30 лет ожидается заметное старение человеческой популяции. Эксперты ВОЗ прогнозируют увеличение темпов неинфекционных заболеваний, к числу которых относятся ССЗ, ИБС, нарушение мозгового кровообращения, СД типа 2 и онкологические заболевания. В развитии «заболеваний цивилизации» существенную роль играют факторы риска. Если в 60-х гг. XX в. основными факторами риска считались гиперхолестеринемия, курение и артериальная гипертензия, то в настоящее время доминируют метаболические факторы риска, такие, как ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет (1).

В 2007 г. были опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета, в которых анализируется роль метаболического синдрома (МС) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. МС является сочетанием инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, дислипидемии (гипертриглицеридемия, повышение холестерина ЛНП, низкий уровень холестерина ЛВП), микроальбуминурии, гиперурикемии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления. В настоящее время существует по крайней мере 5 определений, предложенных: ВОЗ в 1998 г., Европейской группой по

изучению инсулинорезистентности (ЕГИР) в 1999 г., Советом экспертов национальной образовательной программы по холестерину (АТР III NCEP) в 2001 г., Американской ассоциацией клинических эндокринологов в 2003 г. и Международной федерацией диабета в 2005 г. Критерии ВОЗ и ЕГИР были предназначены для исследовательских целей, а критерии NCEP и Международной федерации диабета нацелены на клиническую практику. В нескольких европейских проспективных исследованиях было показано, что МС ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности. Однако в американском исследовании NHANES II с участием 2341 взрослых американцев в возрасте 30-75 лет МС сопровождался умеренным увеличением риска сердечно-сосудистой смерти, но не оказывал достоверного влияния на риск смерти от любых причин или инсульта. Мета-анализ проспективных исследований показывает, что МС по сравнению с отдельными факторами риска ССЗ имеет более выраженный атерогенный потенциал, что способствует высокому риску развития ССЗ (2).

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ МС

Термин дислипидемия более точно характеризует нарушения липидного обмена при МС, которые проявляются в виде увеличения апо-В-содержащих частиц, таких, как триглицериды, холестерин ЛОНП, мелкие и плотные частицы холестерина ХС ЛНП и снижения апо-А1-содержащих частиц холе-

стерина ХС ЛВП. Эти нарушения имеют определенную последовательность или патогенетическую цепь развития (рисунок 1). При инсулинорезистентности в жировой клетке происходит липолиз, что приводит к выбросу большого количества свободных жирных кислот в кровоток через воротную вену. Они служат субстратом для синтеза триглицеридов печени и избыточной продукции липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП). Под воздействием фермента печеночная липаза, ЛОНП превращаются в мелкие и плотные частицы ЛНП. Такие частицы подвергаются быстрому окислению и проникают в субэндотелиальное пространство, что усиливает процесс развития атеросклеротического поражения. В то же время увеличение активности белка, переносящего эфиры холестерина, приводит к переходу триглицеридов от ЛОНП к ЛВП (взамен на холестерин). В результате этого уменьшается концентрация ЛВП – основных частиц, осуществляющих обратный транспорт холестерина. Более того, они изменяются качественно (более мелкие частицы), что является причиной их быстрого выведения из кровообращения (9). Таким образом, нарушения липидного обмена при СД отличаются изменением соотношения «плохого» (ХС ЛНП и ХС ЛОНП) и «хорошего» (ХС ЛВП) холестерина, а также увеличением концентрации триглицеридов. В практической медицине эти нарушения именуются как липидная триада (3).

В 2007 г. завершено одномоментное российское исследование по

выявлению МС в случайной выборке взрослой популяции в отдельно взятом городе Приволжского федерального округа (г. Чебоксары). В исследовании участвовали 1800 мужчин и женщин в возрасте 30-69 лет. Отклик составил 88,7% (n = 1718). Было показано, что 20,6% лиц имеют МС, причем у женщин он встречается в 2,4 раза чаще, а с возрастом число больных увеличивается. Так, в возрастном диапазоне 30-39 лет МС выявлен у 1%, в 40-49 лет – у 3,6%, в 50-59 лет – у 9%, а в возрасте 60-69 лет – у 7% респондентов. Для диагностики метаболического синдрома использовали критерии NCEP (наличие 3 и более компонентов, включая гипертриглицеридемию и низкий уровень холестерина ЛВП). В целом, у 78% пациентов с МС выявлен низкий уровень холестерина ЛВП, тогда как гипертриглицеридемия диагностирована у 44%. Несмотря на то, что гиперхолестеринемия не включена в критерии диагностики, у 76% пациентов с МС диагностирована мягкая и умеренная гиперхолестеринемия (52 и 24% соответственно) (4).

По данным Британского проспективного исследования по диабету (UKPDS), прогностическая значимость факторов риска в плане развития ИБС (стенокардия напряжения и/или инфаркт миокарда) составляет следующую последовательность: холестерин ЛНП, холестерин ЛВП, гликированный гемоглобин, систолическое АД. В исследовании определяли влияние на риск развития ИБС повышения уровней ключевых факторов риска на одну ступень. Так, повышение уровня холестерина ЛНП на 1 ммоль/л вызывало увеличение риска развития ИБС на 57%, а повышение уровня холестерина ЛВП на 0,1 ммоль/л приводило к снижению риска на 15% (5).

Учитывая сложное взаимодействие триглицеридов и других липопротеидов и вариабельность концентрации триглицеридов, очевидно, что подтвердить их прогностическое значение с помощью математических методов сложно. При мета-анализе популяционных ис-

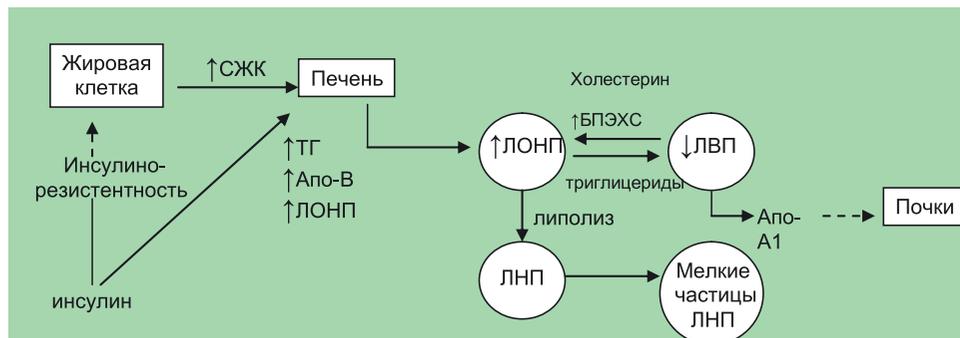


Рисунок 1. Механизм развития дислипидемии при МС

следований было показано, что при увеличении уровня триглицеридов на 1 ммоль/л сердечно-сосудистый риск повышается на 32% у мужчин и 76% у женщин. С поправкой на уровень холестерина ЛВП степень повышения сердечно-сосудистого риска уменьшилась вдвое, но сохранила статистическое значение (2).

Таким образом, повышенный уровень холестерина ЛНП и низкая концентрация холестерина ЛВП в крови является сильным предиктором развития ИБС у больных с МС.

ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ И МС

Поиск эффективных методов лечения дислипидемии берет свое начало с 70-х гг. XX в. Применение секвестрантов желчных кислот, никотиновой кислоты и в дальнейшем фибратов (в частности, гемфиброзил) показало, что имеется достоверная корреляция между снижением уровня холестерина и уменьшением частоты сердечно-сосудистых осложнений. По различным причинам эти группы препаратов не нашли широкого применения для коррекции дислипидемии у больных с метаболическими нарушениями и высоким сердечно-сосудистым риском. С появлением статинов открылись новые возможности эффективного и безопасного снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Американский ученый W. Rob-

erts определил значение статинов при лечении атеросклероза таким, каким было значение пенициллина в лечении инфекционных болезней. Основным механизмом действия статинов является умеренное

На фоне терапии с применением аторвастатина (Аторис, 10 мг в сутки) продолжительностью 5 месяцев общий холестерин снизился на 32%, холестерин ЛНП на 44%, триглицериды на 22,5%, а холестерин ЛВП увеличился на 15%. На фоне терапии целевые уровни общего холестерина достигнуты у 20%, ХС ЛНП у 25% и триглицеридов у 55% пациентов с МС. Наряду с этим начальные дозы аторвастатина способствуют снижению уровня гликированного гемоглобина на 1,1%. По данным исследования UKPDS, снижение HbA1c на 1% сопровождается снижением риска ССЗ на 25%.

снижение содержания холестерина в клетках печени за счет обратимого подавления ключевого фермента синтеза холестерина – ГМК-КоА редуктазы, что приводит к увеличению количества рецепторов для ЛНП и повышению выведения их из кровотока. В экспериментальных исследованиях было показано, что статины способствуют стабилизации атеросклеротической бляшки за счет уменьшения объема липидного ядра, укрепления оболочек (противовоспалительный эффект) и улучшения локальной функции эндотелия. В 90-х гг. были проведены масштабные клинические ис-

Таблица 1. Мета-анализ крупных исследований по влиянию статинов на риск сердечно-сосудистых осложнений в общей группе и подгруппе больных сахарным диабетом

| Исследование | Препарат | Число пациентов: общая группа/ группа с сахарным диабетом | ↓ риска сердечно-сосудистых осложнений в общей группе | ↓ риска сердечно-сосудистых осложнений в группе больных сахарным диабетом |
|------------------------|--|--|--|--|
| Первичная профилактика | | | | |
| AFCAPS/TexCAPS | Ловастатин 20-40 мг | 6605/155 | 25% | 25% |
| Вторичная профилактика | | | | |
| 4S | Симвастатин 20-40 мг | 4444/202 | 32% | 42% |
| CARE | Правастатин 40 мг | 4159/623 | 23% | 25% |
| CREACE | Аторвастатин 10-80 мг (средняя доза 24 мг) | 1600/313 | 51% | 58% |

следования, в которых изучалось влияние терапии статинами на различные конечные точки, характеризующие сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, обусловленных атеросклерозом (6). Мета-анализ результатов 4 крупных проспективных исследований показал, что применение статинов у больных с умеренной и выраженной гиперхолестеринемией привело к достоверному снижению сердечно-сосудистой и общей смертности (таблица 1) (7-10). В большинстве исследований также отслеживалась эффективность статинов у больных СД типа 2 и метаболическими нарушениями (примерно 10-15% общего числа участников). Несмотря на одинаковые исходные уровни холестерина ЛНП, в подгруппе пациентов с СД риск сердечно-сосудистых осложнений снижается достоверно на 7% (от 2 до 10%) больше по сравнению с общей группой больных. Эти данные свидетельствуют

о том, что применение статинов у больных СД в сочетании с гиперхолестеринемией приводит к заметному снижению общего риска сердечно-сосудистых осложнений. Более того, эти результаты превосходят таковые по сравнению с общей группой больных (с наличием или без ИБС) без СД. Эксперты Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета на основании проспективных исследований с твердыми конечными точками статины рекомендуют средством первого ряда в лечении высокого уровня холестерина ЛНП у больных СД и метаболическими нарушениями (класс I, уровень A) (2).

РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ У ЛИЦ С МС

Одной из актуальных проблем первичной и вторичной профилактики ССЗ является выявление и коррекция нарушений липидного

обмена в реальной клинической практике. По сравнению с европейскими странами (по данным исследования REALITY, 58223 пациентов из 10 стран Европы) в России липидснижающая терапия (в частности, статины) назначаются в 5-6 раз реже. В 2006 г. были представлены результаты двух российских исследований (МСС – Московское исследование по статинам и ОСКАР – Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике), которые дали представление об адекватности терапии гиперлипидемии в учреждениях первичного здравоохранения. В частности, в исследовании ОСКАР, состоявшего из 2 этапов, было показано, что в клинической практике только 5,3% больных среди пациентов, имеющих факторы риска ССЗ, получают гиполипидемическую терапию статинами, причем только 4,3% достигают целевых уровней липидов. Во второй части программы ОСКАР всем 7098 пациентам рекомендована статинотерапия: большинство пациентов принимали симвастатин (Вазилип, 20 мг в сутки), 20% пациентам был рекомендован аторвастатин (Аторис, 10 мг в сутки). Через 8 недель терапии удалось достичь снижения уровня холестерина на 23%, при этом целевые уровни холестерина (< 2,6 ммоль/л) достигли 17% пациентов. Положительная динамика липидных изменений способствовала снижению общего риска развития ССЗ на 34% (11).

В двух крупных исследованиях, посвященных первичной профилактике ССЗ (ASCOT-LLA, n = 2532 и CARDS, n = 2838), показано, что терапия с применением аторваста-

В клинической практике только 5,3% больных среди пациентов, имеющих факторы риска ССЗ, получают гиполипидемическую терапию статинами, причем только 4,3% достигают целевых уровней липидов. Во второй части программы ОСКАР всем 7098 пациентам рекомендована статинотерапия: большинство пациентов принимали симвастатин (Вазилип, 20 мг в сутки), 20% пациентам был рекомендован аторвастатин (Аторис, 10 мг в сутки). Через 8 недель терапии удалось достичь снижения уровня холестерина на 23%, при этом целевые уровни холестерина (< 2,6 ммоль/л) достигли 17% пациентов. Положительная динамика липидных изменений способствовала снижению общего риска развития ССЗ на 34%.



Надежный партнер
сегодня и завтра

АТОРИС[®]

таблетки по 10 мг, 20 мг и 40 мг

аторвастатин

Россия, 08/2008, 2009-5037.

Показания: Гиперлипидемия (первичная гиперхолестеринемия типов IIa и IIb, включая полигенную гиперхолестеринемию, гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию, смешанную гиперлипидемию, гомозиготную наследственную гиперхолестеринемию). **Способ применения и**

дозы: Аторис принимается один раз в сутки, независимо от приема пищи, в одно и то же время. Начальная доза – 10 мг, максимальная доза 80 мг. **Форма отпуска:** Только по рецепту врача. **Упаковка:** 10 и 30 таблеток, покрытых оболочкой, по 10 мг, 20 мг и 40 мг.

За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru www.krka.ru



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

тина в дозе 10 мг на протяжении не менее 3 лет способствует снижению кумулятивного показателя сердечно-сосудистых событий на 36 и 37% соответственно.

Недавно опубликованы результаты клинического исследования А.Л. Хохлова и соавт., посвященного изучению эффективности применения аторвастатина у лиц с дислипидемией и МС. В исследовании были включены 40 пациентов в среднем возрасте $54,4 \pm 5,0$ лет с МС (АГ I-II ст., абдоминальное ожирение, СД типа 2 и дислипидемия). Исходно пациенты имели умеренную гиперхолестеринемию ($7,5 \pm 1,1$ ммоль/л) и мягкую гипертриглицеридемию ($2,4 \pm 0,9$ ммоль/л), при этом коэффициент атерогенности составил $6,1 \pm 1,2$. На фоне терапии с применением аторвастатина (Аторис, 10 мг в сутки) продолжительностью 5 месяцев общий холестерин снизился на 32%, холестерин ЛНП на 44%, триглицериды на 22,5%, а холестерин ЛВП увеличился на 15%. На фоне терапии целевые уровни общего холестерина достигнуты у 20%, ХС ЛНП у 25% и триглицериды у 55% пациентов с МС. Наряду с этим начальные дозы аторвастатина способствуют снижению уровня гликированного гемоглобина на 1,1%. По данным исследования UKPDS, снижение HbA1c на 1% сопровождается снижением риска ССЗ на 25%.

В результатах исследования представлены данные о динамике уровня С-реактивного белка – маркера хронического воспаления. Так, высокочувствительный С-реактивный белок снизился на 37% (12). Плейотропные эффекты аторвастатина доказаны в крупном российском исследовании ФАРВАТЕР. В частности, применение Аторис 10-20 мг у лиц с документированными ИБС и гиперлипидемией на протяжении 24 недель способствовало снижению С-реактивного белка на 20%, улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации на 52%, увеличению растяжимости на 45% и уменьшение жесткости сосудистой стенки на 25% (13).

В целом применение аторвастатина у лиц с МС и ИБС, стенокардией напряжения приводит к снижению частоты ангинозных приступов ($1,95 \pm 1,76$ до исследования и $0,8 \pm 0,7$ после лечения, $p < 0,05$). Терапия с применением Аториса способствует улучшению состояния физического и психического здоровья.

Таким образом, включение аторвастатина в среднесуточную дозу в стандартную терапию пациентов с МС снижает уровень атерогенных частиц, снижает коэффициент атерогенности, а также достоверно уменьшает уровни гликированного гемоглобина и высоко чувствительного С-реактивного белка, что способствует снижению суммарного

показателя сердечно-сосудистого риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, атерогенная дислипидемия является важным фактором развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с метаболическими нарушениями.

Данные доказательной медицины убедительно показывают, что статины являются препаратами первого ряда для первичной и вторичной профилактики ССЗ. У больных с СД и ССЗ статины назначают независимо от исходного уровня холестерина ЛНП. У взрослых больных с СД и метаболическими нарушениями статины применяются, если уровень холестерина ЛНП превышает 3,5 ммоль/л.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов целевые уровни липидов при первичной профилактике у больных с метаболическими нарушениями и СД соответствуют таковым у больных с ССЗ: общий холестерин $< 4,5$ ммоль/л, ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л, триглицериды $< 1,7$, ХС ЛВП > 1 ммоль/л у мужчин и $> 1,2$ ммоль/л у женщин.

В некоторых случаях для снижения уровня холестерина не ЛВП требуется применение высоких доз статинов или комбинированная терапия с использованием эзетимиба, никотиновой кислоты или фибратов. 

Литература

1. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. Руководство для врачей. Мультипринт, 2008: 6-9.
2. Рекомендации по лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Рабочая группа по диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // *European Heart Journal*. 2007; 28: 88-136.
3. Modan M., Halkin H., Lusky A., Segal P., Fusch Z., Chetrit A. Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL and HDL levels. A population-based study // *Arteriosclerosis*, 1988; 8: 227-236.
4. Mamedov M.N., Suslonova N.V., Lisenkova I.Yu., Tokareva Z.N., Evdokimova A.A., Shalnova S.A., Oganov R.G. Metabolic syndrome prevalence in Russia: preliminary results of a cross-sectional population study. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2007; Vol. 4 (suppl1): 46.
5. Turner R.C., Millns N., Neil H.A. et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin depend diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23) *BMJ*. 1998; 316: 823-28.
6. Аметов А.С., Сокарева Е.В. Статины в профилактике и управлении сахарным диабетом 2 типа // *Русский медицинский журнал*. 2007; Том 15, № 12: 1-3.
7. Gotto A., Whitney E., Stein E. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Circulation* 2000; 101: 477-484.
8. Pyorala P., Pedersen T., Kjekshus J., Fraergeman O. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-20.
9. Goldberg R., Mellies M., Saks F. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *Circulation* 1998; 98: 2513-19.
10. Athyros V.G. et al. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation Study (GREACE). *Curr Med Res Opin*. 2002; 18: 220-228.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006; 6(1): 1-7.
12. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Анализ эффективности применения аторвастатина в терапии пациентов с метаболическим синдромом // *Русский медицинский журнал*. 2006; Том 14, № 13: 36-40.
13. Сусеков А.В., Рожкова Т.А., Трипотень М.И. Рандомизированное исследование ФАРВАТЕР. Эффект аторвастатина на функцию эндотелия, растяжимость, и жесткость сосудистой стенки // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007; 6(3): 68-75.



Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Национальное научно-практическое общество
скорой медицинской помощи
Российский государственный медицинский университет



5–7 ноября 2008 года

Москва, проспект Вернадского, 84

ТРЕТИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

«Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
сайт www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Смирнов Дмитрий Анатольевич

Основные вопросы научной программы:

- Современные методы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней
- Особенности ведения больных пожилого и старческого возраста
- Коморбидные состояния в практике терапевта
- Роль терапевта в профилактике и лечении неврологической патологии

В рамках Конгресса пройдут семинары, мастер-классы, школы по темам:

- Дифференциальная диагностика абдоминальных синдромов
- Диагностика, профилактика и лечение тромбозных осложнений
- Скорая и неотложная помощь при коматозных состояниях

**Генеральные
информационные партнеры:**

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Информационные спонсоры:

РУССКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
РМЖ

rlsnet.ru

**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Терапевт

**МОСКОВСКИЕ
Аптеки**

Поликлиника
Профессиональный журнал для руководителей
и врачей всех специальностей 1911 Россия

**CONSILIUM
MEDICUM**

Справочник
**ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО
ВРАЧА**

**ЖУРНАЛ
ТРЕПЛЫЙ ПАТОЛОГ**

Лечащий Врач

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Доктор.Ру
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

А.М. МКРТУМЯН,
Е.В. БИРЮКОВА,
Н.В. МАРКИНА,
А.Л. ДАВЫДОВ
МГМСУ

Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных МС на фоне терапии Редуксином

Актуальная проблема современной медицины – метаболический синдром (МС), имеющий значение для клинициста не только как широко распространенная патология, но прежде всего как жизнеугрожающее состояние. Безусловно, этот синдром играет существенную роль в ускорении развития и прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом, которые, по оценкам экспертов ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран мира (6, 12). Ситуация особенно драматична для России в связи с довольно широкой распространенностью рассматриваемого синдрома: встречается у каждого пятого; высокими показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (1, 2).

С развитием науки понятие МС пополнялось все новыми составляющими. В настоящее время не вызывают сомнений следующие его компоненты: абдоминальное ожирение, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), микроальбуминурия, нарушение гемостаза, ранний атеросклероз. Метаболическому синдрому часто сопутствуют нарушения пуринового обмена, синдром ночных апноэ, синдром поликистозных яичников, недостаточное снижение АД в ночное время и неалкогольная жировая болезнь печени. Риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта, общей и коронарной смертности возрастает по мере

увеличения числа компонентов МС (12, 13, 14). В исследовании J.H. Park и соав. (2007), включавшем 478 пациентов с ишемическим инсультом, МС был выявлен у 53,4% больных (критерии NCEP ATP III), а значение показателя толщины комплекса интима-медия сонных артерий повышалось прямо пропорционально увеличению числа имеющихся компонентов синдрома (20).

Проблема лечения МС по-прежнему остается в центре внимания практических врачей. Основная цель терапии больных с МС – максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Лечение МС включает изменение образа жизни и диетические рекомендации: снижение калорийности рациона, полное исключение алкоголя, ограничение жиров животного происхождения и холестерина (менее 300 мг/сут), употребление полиненасыщенных жирных кислот (содержащихся, в частности, в морской рыбе), активную физическую нагрузку (4-5 занятий в неделю по полчаса в день при отсутствии клинических признаков ИБС).

Согласно современным рекомендациям, начальное снижение массы тела (МТ) у пациентов с МС должно составлять не менее 10% исходной (3, 27). Снижение МТ позволяет уменьшить ИР, а также получить положительный эффект в отношении АГ и показателей липидного спектра крови. В целом практика показывает, что более чем 90% людей, снизивших МТ, в течение одного года вновь прибавляют свой вес

и только около 4-5% больных МС могут достичь положительных результатов без дополнительной фармакотерапии (3, 17).

У большинства больных МС в той или иной степени выражены расстройства пищевого поведения, включая синдром ночной еды, прием пищи на фоне эмоционального дискомфорта, пищевые кутежи, бесчисленные перекусы и др. Очевидно, что перечисленные нарушения значительно затрудняют соблюдение пациентами медицинских рекомендаций по рациональному и сбалансированному питанию. Поэтому для достижения оптимальных результатов терапии целесообразно и обоснованно применение в лечении больных МС фармакологических препаратов, не только способствующих снижению МТ, но и оказывающих нормализующее воздействие на пищевое поведение и аппетит.

В ряду таких средств особое место принадлежит сибутрамину – препарату центрального действия (17, 18, 24). С одной стороны, ингибируя обратный захват серотонина и норадреналина, пролонгируя их действие, сибутрамин усиливает и продлевает чувство насыщения, снимает пищевую зависимость пациентов. С другой стороны, еще один эффект препарата направлен на увеличение скорости метаболизма за счет стимуляции пищевого термогенеза (активация β_3 - и β_2 -адренорецепторов жировой ткани) и, следовательно, на повышение энергозатрат организма. Уменьшая потребление энергии, увеличивая ее расход, сибутрамин регулирует

обе стороны энергетического баланса.

На кафедре эндокринологии и диабетологии МГМСУ было проведено открытое неконтролируемое исследование эффективности и переносимости сибутрамина (Редуксин), а также влияния препарата на метаболизм углеводов и вазорегулирующую функцию эндотелия у 40 больных с МС (30 женщин и 10 мужчин в возрасте от 19 до 47 лет – медиана, интерквартильный размах 34 года (28, 37); индекс массы тела (ИМТ) более 27).

Диагностика МС проводилась согласно рекомендациям комитета экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATR III, 2001). В исследование не включались пациенты, которые имели сахарный диабет, неконтролируемую АГ, булимию, психические и тяжелые соматические заболевания. Все пациенты наблюдались амбулаторно в течение всего периода лечения. Оно продолжалось 13 недель (1 неделя – вводный период; 12 недель – период лечения). В течение 3 месяцев пациенты получали сибутрамин по 10-15 мг/сут на фоне гипокалорийного питания с энергодифицитом в 500-600 ккал по сравнению с расчетным индивидуальным показателем суточной потребности и увеличения физической активности. Если в течение первых 4 недель лечения сибутрамином по 10 мг/сут не было достигнуто снижение МТ на 2 кг и более, то с 5 недели его доза увеличивалась до 15 мг/сут.

За период лечения Редуксином у большинства больных МС снижение МТ достигло клинически значимых величин (рисунок 1): половина исследуемых достигла снижения МТ более чем на 5% исходной, еще 40% похудели более чем на 10% и только у 10% пациентов вес снизился менее чем на 5%.

Большинство включенных в наше исследование имели ожирение второй степени (80%), а ожирение первой степени наблюдалось у 20% пациентов. Снижение МТ сопровождалось закономерным уменьшением степени выраженности ожирения: к концу курса лечения

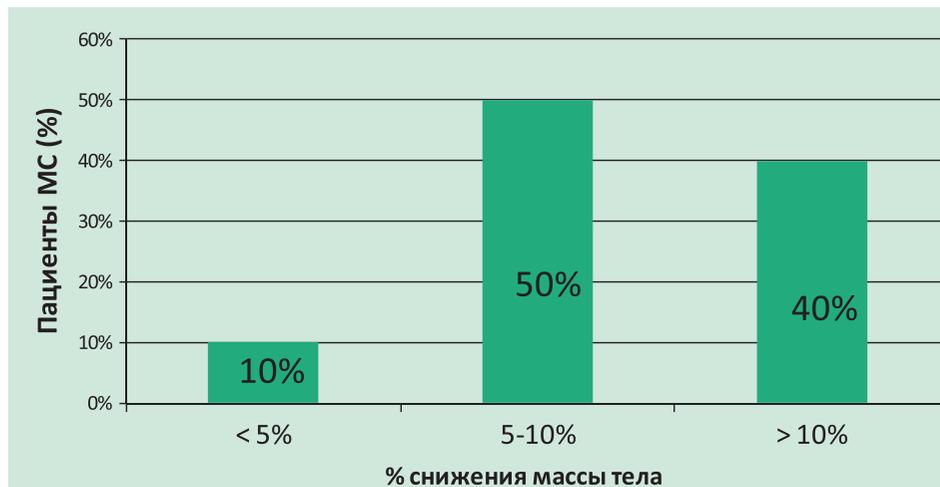


Рисунок 1. Количество больных МС, достигших клинически значимого снижения МТ (на 5-10%) на фоне терапии Редуксином

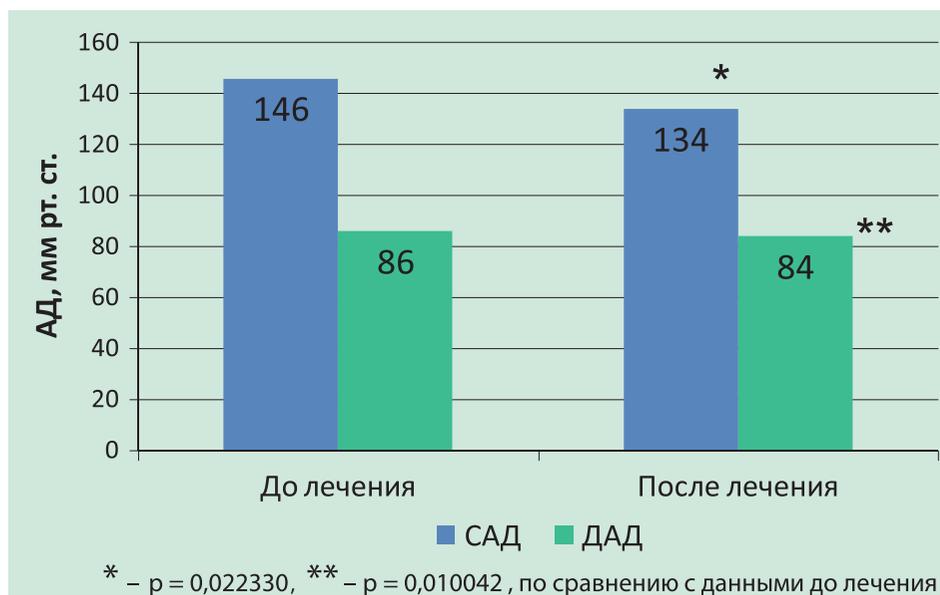


Рисунок 2. Влияние терапии Редуксином на САД и ДАД

частота ожирения второй степени снизилась вдвое; частота ожирения первой степени составила 35%, а значительная часть больных МС относились уже к категории избыточной массы тела (25%), хотя вначале все участники имели ожирение различной степени. Снижение МТ эффективно сказалось на параметрах, характеризующих абдоминальное ожирение. За период лечения Редуксином ОТ уменьшился не менее чем на 4 см у 80% больных МС, а у

20% – на 10 см и более по сравнению с исходным показателем.

Известно, что около 40% больных ожирением страдает АГ, которая является частым компонентом МС (23, 28). Согласно мнению экспертов ВОЗ, в западных странах в среднем у трети пациентов АГ обусловлена избыточной МТ, а у мужчин до 45 лет этот показатель достигает 60% (6). В этой связи пациентам с АГ, имеющим избыточную МТ, следует настойчиво рекомендовать

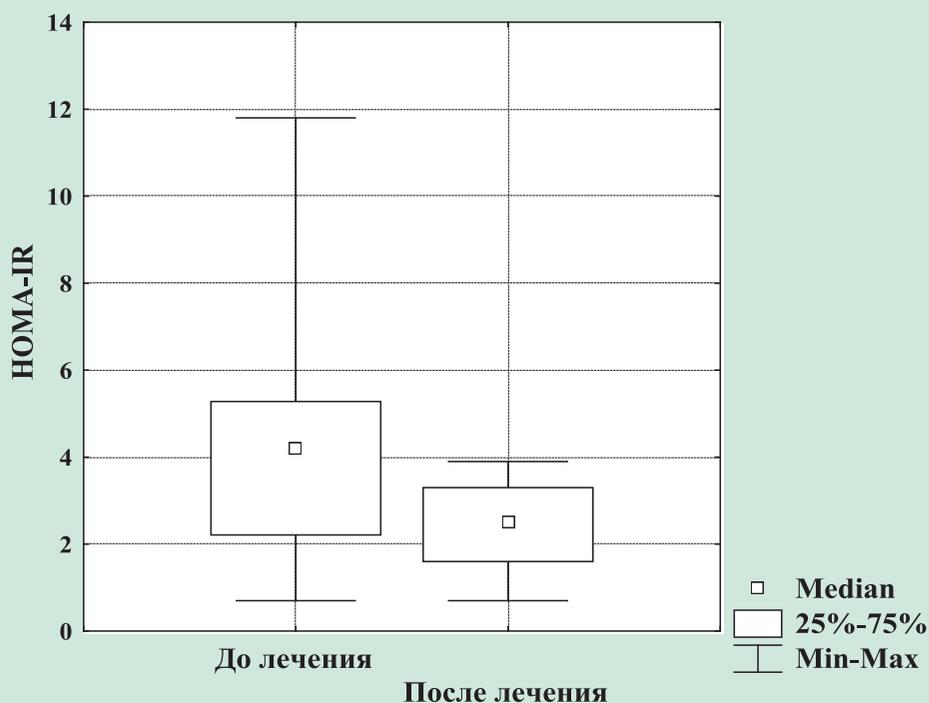


Рисунок 3. Динамика индекса HOMA-IR на фоне терапии Редуксином

постепенное и эффективное похудение. Учитывая норадренергический механизм действия сибутрамина, мы изучили влияние препарата на артериальное давление (АД) у больных МС. Среди наших участников более чем у половины отмечена контролируемая АГ. В течение всего периода лечения у наблюдаемых пациентов не отмечалось резких колебаний АД, в связи с чем нам не потребовалось изменять ни суточных доз препаратов, ни схемы антигипертензивной терапии. До лечения медиана, интерквартильный размах показателей САД и ДАД у больных МС составили соответственно 146,0 мм рт. ст. (132,0; 150,0) и 86,0 мм рт. ст. (82,0; 90,0); через 12 недель терапии показатели САД и ДАД достоверно снизились, медиана, интерквартильный размах составили соответственно 134,0 мм рт. ст. (124,0; 134,0); $p = 0,022330$ и 84,0 мм рт. ст. (80,0; 86,0); $p = 0,010042$ (рисунок 2). Важно заметить, что степень снижения МТ по-разному отразилась на показателях АД. При сравнении динамики АД на фоне лечения мы

выявили, что у достигших снижения МТ на 10% и более исходной (40% пациентов), показатели САД и ДАД были достоверно ниже, чем у похудевших на 5% и более первоначального веса (60% пациентов). Интерпретировать эти данные можно следующим образом: снижение МТ нивелирует возможное повышение АД у больных МС, обусловленное активностью норадреналина, а эффективное похудение способствует, в свою очередь, снижению АД. Практически прежней осталась ЧСС – 80,0 уд./мин. (78,0; 82,0) (до лечения – 80,0 уд./мин. (76,0; 82,0)); $p = 0,832055$. В целом динамика антропометрических показателей и данных АД свидетельствует об улучшении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных МС, наблюдаемом на фоне терапии Редуксином снижения МТ и выраженности абдоминального ожирения.

Важным проявлением эффективности Редуксина стало и его благоприятное влияние на метаболизм углеводов и в первую очередь на чувствительность тканей к инсу-

лину. Отмечено снижение уровня гликемии натощак, медиана, интерквартильный размах которого до лечения были 5,7 ммоль/л (5,2; 6,1), после терапии – 5,0 ммоль/л (4,8; 5,5), $p = 0,024500$. Позитивные изменения касались и показателей постпрандиальной гликемии: медиана, интерквартильный размах до лечения – 6,8 ммоль/л (5,6; 7,0), после терапии – 5,2 ммоль/л (3,9; 6,6); $p = 0,0323400$. У двух пациентов, имевших НТГ до лечения, через 12 недель терапии Редуксином по результатам ОГТТ, отмечена нормальная толерантность к глюкозе. На фоне терапии препаратом наблюдалось достоверное снижение уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) – как базального, так и стимулированного нагрузкой глюкозой. Так, медиана, интерквартильный размах базального ИРИ исходно составили 16,2 мкЕД/мл (8,1; 24,8), после фармакотерапии – 10,0 мкЕД/мл (6,8; 14,1); различия статистически достоверны, $p = 0,004230$. У стимулированного ИРИ исходно аналогичные показатели были 40,0 мкЕД/мл (20,6; 48,0), после лечения – 26,8 мкЕД/мл (10,2; 38,0); различия статистически достоверны, $p = 0,003220$. Одновременно с этим у большинства пациентов отмечалось значимое улучшение чувствительности к инсулину, о чем свидетельствовало снижение показателя HOMA-IR у 92% больных МС (рисунок 3).

В настоящее время важная роль в развитии атеросклеротического процесса, начиная с ранних стадий, отводится эндотелиальной дисфункции (ЭД) (7, 8, 25). В связи с этим, безусловно, научный и практический интерес представляло изучение влияния снижения МТ в ходе терапии сибутрамином на вазорегулирующую функцию эндотелия у больных МС. Под ЭД понимают нарушение баланса физиологических регуляторных механизмов и биологических активных молекул, обеспечивающих гомеостаз и тонус сосудов (15). Хорошо известно, что тонус сосудов в норме и при различных патологических состояниях в значительной степени определяется равновесием факторов



Худейте СО ВКУСОМ!

Просто уменьшив порцию любимых блюд
Теперь Вы контролируете
свой аппетит



Редуксин®



Капсулы 10 или 15 мг – один раз в сутки

СИБУТРАМИН + МКЦ

ПРОМО → **МЕД**

ООО Промо-Мед, 129010 Москва, Протополовский пер. 17, кор. 3,
Тел./Факс: + 7 (495) 684-89-29, 684-89-54; <http://www.promo-med.ru>

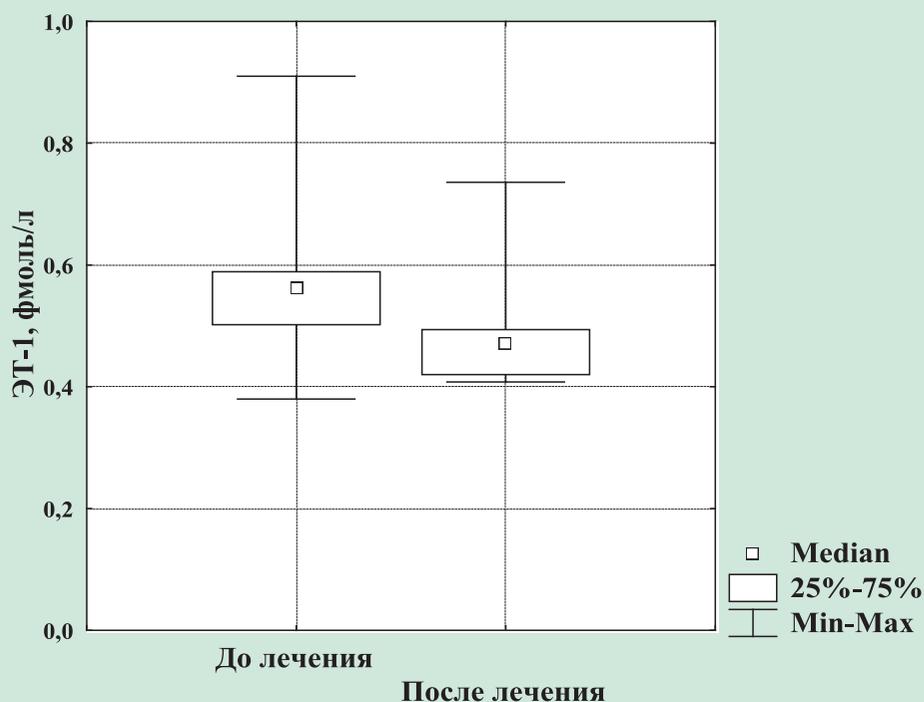


Рисунок 4. Динамика концентрации ЭД-1 на фоне терапии Редуксином

вазодилатации (оксид азота (NO), простаглицлин, натрийуретический пептид С-типа) и вазоконстрикции (эндотелин, тромбоксан А2, ангиотензин II) эндотелиальной природы (4, 11, 15). Дисфункция эндотелия является маркером метаболических и сосудистых нарушений (7). В начальный период развития атерогенеза, когда еще отсутствуют явные клинические проявления и видимые морфологические изменения сосудов, основную роль играет именно дисфункция эндотелия (13, 19).

С каждым годом заметно увеличивается число известных физиологических и патофизиологических функций NO, играющего существенную роль в метаболических, гемодинамических и иммунных процессах (19). Кроме классических вазодилатирующих эффектов, NO обладает ангиопротективными свойствами, включая подавление пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов, торможение экспрессии молекул адгезии, агрегации лейкоцитов и мигра-

ции макрофагов (4, 10). Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о роли NO в регуляции пищевого поведения, метаболизма жиров и энергетического гомеостаза (11, 19, 22).

Эндотелин-1 (ЭТ-1) во многом обладает противоположным действием по отношению к NO и в настоящее время признается его антагонистом (5, 21). Повышенный уровень ЭТ-1 связан с повреждением эндотелиоцитов и может считаться маркером ЭД (15). В литературе представлены экспериментальные данные о тесной взаимосвязи ИР и повышенного содержания ЭТ-1: в работе J.J. Wilkes и соавт. (2003) крыс подвергали 5-дневной инфузии ЭТ-1 с использованием осмотической минипомпы (26). При этом было показано, что введение ЭТ-1 приводит к выраженному снижению (на 30%) утилизации глюкозы периферическими тканями. Кроме того, авторами продемонстрировано, что длительное применение ЭТ-1 нарушает *in vivo* инсулинзависимый транспорт глюкозы в изолированных мышечных полосках, а *in*

vitro проведение инсулинового сигнала, снижая на 30-40% количество белкового компонента субстрата инсулинового рецептора-1 (СИР-1) и каталитической субъединицы p110 α , ассоциированной с СИР-1, а также уменьшает активность протеинкиназы В (Akt).

Наряду с влиянием на периферическую утилизацию глюкозы известна и важная роль ЭТ-1 в регуляции энергетического гомеостаза (16, 21). В исследовании J. Chi-Chang и соавт. (2003) выявлено зависимое от времени и применяемой дозы ингибирующее действие ЭТ-1 на экспрессию и секрецию адипонектина в 3T3-L1 адипоцитах (9). Эти эффекты пептида блокируются антагонистом рецепторов ЭТ-А BQ-610, но не антагонистом рецепторов ЭТ-В.

Наше исследование влияния терапии Редуксином на параметры эндотелиальной функции показало статистически значимое уменьшение (на 17%) концентрации ЭТ-1 у больных МС (рисунок 4): после 12-недельного курса она снизилась до практически нормальных значений. Анализируя изменения базального содержания метаболитов NO в крови на фоне фармакотерапии, мы установили, что при их высоком исходном уровне к концу лечения продукция NO нормализовалась (рисунок 5). Наблюдаемая динамика параметров эндотелиальной функции дает нам возможность предположить адаптационное значение повышенной продукции NO у больных МС. Снижение базальной эндогенной продукции NO до нормальных показателей после курса лечения Редуксином, очевидно, обусловлено уменьшением метаболических расстройств, а самое главное – степени ИР.

Итак, мы установили, что снижение МТ на фоне приема Редуксина позволило улучшить эндотелиальную функцию у больных МС, о чем свидетельствовала нормализация концентрации метаболитов NO и снижение содержания ЭТ-1. По нашему мнению, эффективное снижение МТ, сопровождающееся целым комплексом позитивных метаболических сдвигов, включая улуч-

шение чувствительности тканей к инсулину, снижение ГИ, приводят в целом к улучшению функционального состояния эндотелия.

При суммарной оценке эффективности сибутрамина нами отмечено исчезновение отдельных компонентов МС у 79% пациентов, а у 52% участников исследования после проведенного лечения мы вообще не выявили признаков МС (по критериям NCEP ATP III).

Анализ индивидуальных пищевых дневников и опрос пациентов свидетельствуют, что регулярный прием сибутрамина в дозе 15 мг/сут позволяет легко и эффективно соблюдать рекомендации врача по низкокалорийному питанию. Начиная с 4-й недели терапии и в последующем процессе исследования все пациенты проявили полную приверженность к фармакотерапии в сочетании с немедикаментозными методами лечения. Тем более что переносимость препарата была хорошей, лишь у 2 больных отмечалась сухость во рту, беспокоившая в течение первых 2-3 недель лечения.

Обычно пациенты, страдающие ожирением, недооценивают количество съеденного. В практическом плане важно подчеркнуть, что модификация пищевого поведения у больных МС на фоне терапии сибутрамином привела к изменению их мнения относительно алиментарного фактора, т.е. количества и качества потребляемой пищи (рисунок 6). Так, до начала терапии сибутрамином большинство отмечало, что едят мало и аппетит у них не повышен. В процессе лечения на фоне снижения объема съеденной пищи большинство пациентов пересмотрели свои пищевые привычки, заметив, что все-таки до терапии сибутрамином, имея повышенный аппетит, они потребляли большое количество пищи.

Не вызывает сомнений, что основная роль в этиологии ожирения принадлежит алиментарному фактору, и отдаленные результаты лечения все еще остаются неблагоприятными: более чем 90% людей, снизивших МТ, в течение одного года вновь наращивают свой вес.

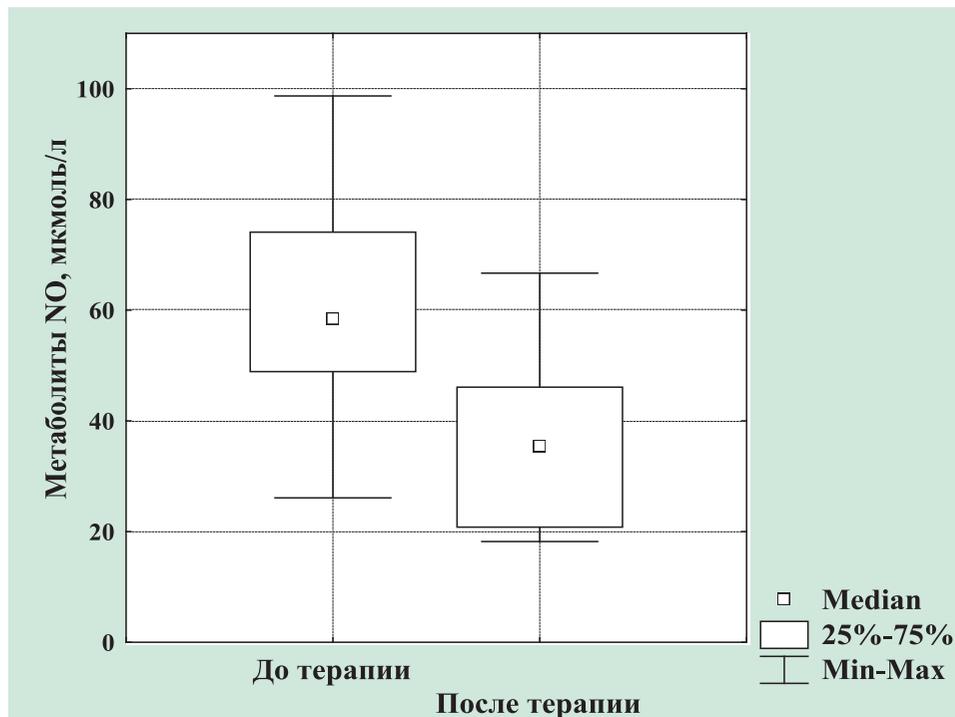


Рисунок 5. Динамика метаболитов NO на фоне терапии Редуксином

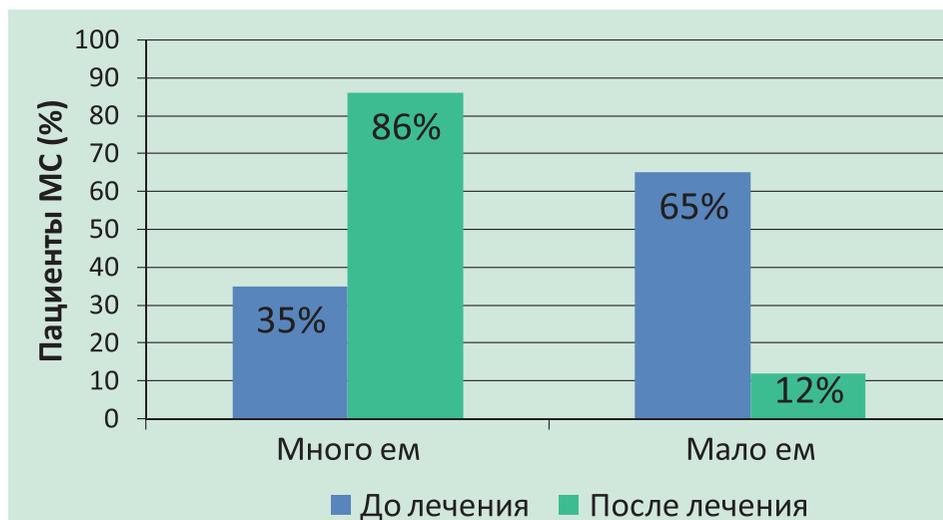


Рисунок 6. Оценка больными МС своих пищевых привычек до и после лечения Редуксином

Поэтому центральная проблема лечения ожирения – удержание достигнутого снижения МТ, т.е. предотвращение повторной прибавки веса. Снижение скорости метаболизма с развитием синдрома низкого ТЗ часто затрудняет дальнейшую эффективную потерю избыточной

массы тела у большинства пациентов. В этой связи важен механизм действия сибутрамина, ускоряющий метаболические процессы в ходе снижения МТ (17), что способствует удержанию МТ, достигнутой в процессе терапии. Поэтому



лечения сибутрамином нами были повторно осмотрены больные МС. Большинство из них (79%) и спустя 32 недели после отмены препарата сохранили достигнутые результаты.

Лечение препаратом Редуксин инициируют с начальной дозы 10 мг, принимаемой однократно утром, независимо от приема пищи. В дальнейшем оценивается эффективность проводимой терапии, и если не достигнуто снижение массы тела на 2 кг и более в течение 4 недель от начала лечения, то доза препарата увеличивается до 15 мг/сут. Редуксин в комплексе с диетой и физическими упражнениями разрешен для непрерывного применения в течение 2 лет, также возможен и более короткий курс терапии (3-6 месяцев) (17, 25). Среди возможных нежелательных эффектов следует отметить учащение пульса на 4-8 уд./мин., незначительное повышение САД в среднем на 1-3 мм рт. ст., ДАД на 1,8-2,4 мм рт. ст. (17, 24). Увеличение ЧСС опосредовано периферическим эффектом блокады переносчика нейротрансмиттера норадреналина. Однако в

большинстве случаев возможное повышение АД, обусловленное активностью норадреналина и не являющееся частым побочным действием препарата (< 1,5%), нивелируется успешным снижением МТ на фоне терапии сибутрамином. В целом при приеме сибутрамина пациентами без АГ, а также в случае хорошо контролируемой АГ, изменения САД и ДАД сравнимы с аналогичными показателями в группе плацебо (18).

Рекомендуется в начале первого месяца терапии Редуксином контролировать ЧСС, АД каждые 2 недели, а в дальнейшем один раз в 1-3 месяца. Лечение препаратом необходимо прекратить, если ЧСС увеличилась на 10 и более ударов, а показатели САД и ДАД при двух последовательных визитах повысились на 10 мм рт. ст. Среди других возможных нежелательных эффектов терапии наиболее часто отмечаются головная боль, бессонница, запоры, сухость во рту. Препарат противопоказан при неконтролируемой гипертензии ($\geq 145/90$ мм рт. ст.), тяжелой ИБС, нарушениях

сердечного ритма, застойной сердечной недостаточности, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, терапии ингибиторами МАО и антидепрессантами, глаукоме (17). Следует воздержаться от приема во время беременности и лактации.

В заключение следует отметить, что, вызывая быстрое наступление чувства насыщения, увеличивая расходы энергии, терапия Редуксином в дозе 10-15 мг/сут в сочетании с нефармакологическими методами позволяет достичь большинству больных реального снижения МТ, в пределах рекомендуемого (на 5-10% исходной МТ), приводящего к повышению чувствительности тканей к инсулину и к улучшению вазорегулирующей функции эндотелия. Удобство в применении, гибкость в титрации дозы, высокая эффективность и хорошая переносимость, а также способность препарата удерживать достигнутый результат в течение длительного времени позволяют рекомендовать Редуксин для снижения МТ у больных с МС. 

Литература

- Карпов Р.С. Современные проблемы атеросклероза: взгляд клинициста // Бюллетень сибирской медицины. 2003; 3: 13-29.
- Никитин Ю.П., Казака Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. 2001; 19: 37-40.
- Bagry H.S., Raghavendram S., Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance // Anesthesiology. 2008; 108(3): 506-23.
- Barbato J.E., Zuckerbraun B.S., Overhaus M. et al. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; 289: 228-36.
- Bjorntorp P. Obesity // Lancet. 1997; 350: 423-6.
- Bloomgarden Z.T. Obesity, hypertension, and insulin resistance // Diabetes Care. 2002; 25: 2088-97.
- Cersosimo E., DeFronzo R.A. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases // Diabetes Metab Res Rev 2006; 22 (6): 423-36.
- Chan J.C.N., Cheung J.C.K., Stehouwer C.D.A. et al. The central roles of obesity-associated dyslipidemia, endothelial activation and cytokines in the Metabolic Syndrome - an analysis by structural equation modeling // Int J Obes Relat Metab Disord. 2002; 26: 994-1008.
- Chi-Chang J., Tung-Yueh C., Chih-Ling C., Seng-Wong H. et al. Endothelin-1 Regulates Adiponectin Gene Expression and Secretion in 3T3-L1 Adipocytes via Distinct Signaling Pathways // Endocrinology. 2007; 148 (4): 1835-42.
- Dallaire P., Marette A. Obesity-linked insulin resistance: is nitric oxide the missing link? // Canadian J of diabetes. 2004; 28(1): 59-66.
- Engeli S., Janke J., Gorzelniak K. et al. Regulation of the nitric oxide system in human adipose tissue // J Lipid Research. 2004; 45: 1640-8.
- Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // J Am Coll Cardiol. 2007; 49(4): 403-14.
- Hackett D., Davies G., Maseri A. Pre-existing coronary stenosis in patients with first myocardial infarction are not necessary severe // Europ Heart J. 1988; 9: 1317-23.
- Hong Y., Jin X., Mo J. Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality - results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study // J Intern Med. 2007; 262 (1): 113-23.
- Irving R.J., Noon J.P., Watt G.C.M. et al. Activation of the endothelin system in insulin resistance // Q J Med. 2001; 94: 312-26.
- Juan C.C., Chuang T.Y., Chang C.L., Endothelin-1 regulates adiponectin gene expression and secretion in 3T3-L1 adipocytes via endothelin signaling pathways // Endocrinology. 2007; 148(4): 1835-42.
- Luque C.A., Rey J.A. The discovery and status of sibutramine as an anti-obesity drug // Eur J Pharmacol. 2002; 440: 119-28.
- McMahon F.G., Weinstein S.P., Rowe E. et al. Sibutramine is safe and effective for weight loss in obese patients whose hypertension is well controlled with angiotensin-converting enzyme inhibitors // J Hum Hypertens. 2002; 16: 5-11.
- Noronha B.T., Li J.-M., Wheatcroft S.B. et al. Inducible Nitric Oxide Synthase Has Divergent Effects on Vascular and Metabolic Function in Obesity // Diabetes. 2005; 54 (4): 1082-9.
- Park J.H., Kwon H.M., Roh J.K. Metabolic syndrome is more associated with intracranial atherosclerosis than extracranial atherosclerosis // Eur J Neurol. 2007; 14 (4): 379-86.
- Piatti P.M., Monti L.D., Galli I. et al. Relationship between endothelin-1 concentration and metabolic alteration typical of the insulin resistance syndrome // Metabolism. 2000; 49: 748-52.
- Pilon G., Penforis P., Marette A. Nitric oxide production by adipocytes: a role in the pathogenesis of insulin resistance? // Horm Metab Res. 2000; 32: 480-4.
- Rahmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. et al. Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms // Hypertens. 2005; 45: 9-14.
- Smith I.G., Goulder M.A. Randomized placebo-controlled trial of long-term treatment with sibutramine in mild to moderate obesity // J Fam Pract. 2001; 50: 505-12.
- Sramek J.J., Leibowitz M.T., Weinstein S.P. et al. Efficacy and safety of sibutramine for weight loss in obese patients with hypertension well controlled by beta-adrenergic blocking agents: a placebo-controlled, double-blind, randomised trial // J Hum Hypertens. 2002; 16: 13-9.
- Wilkes J.J., Hevener A., Olefsky J. Chronic endothelin-1 treatment leads to insulin resistance in vivo // Diabetes. 2003; 52: 1904-9.
- Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Obesity // NEJM. 2002; 346: 591-602.
- Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view // Diabetic medicine. 2003; 20(9): 693-702.

Аптека

15-ая МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
15th INTERNATIONAL SPECIALIZED EXHIBITION



Министерство
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации

Ministry of Healthcare
& Social Development
of Russian Federation

**ВЫСТАВКА «АПТЕКА» —
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

21-24 ОКТЯБРЯ
МОСКВА, СК «ОЛИМПИЙСКИЙ»

OCTOBER 21-24
MOSCOW, SC «OLYMPIISKY»

**НЕДЕЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ
ФАРМИНДУСТРИИ**

**МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
КОНГРЕСС**



2008

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ
СПОНСОР:

*Фармацевтический
ИНВЕСТИЦИОННИК*

ОФИЦИАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННО-
АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ПАРТНЕР:

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

**НОВАЯ
АПТЕКА**

**МОСКОВСКИЕ
Аптеки**

**ФАРМ
ИНВЕСТИЦИИ**

АПТЕЧНОЕ ДЕЛО

ФАРМАЦИЯ

**Аптечный
бизнес**

КОНТАКТЫ:

(495) 925 65 61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU

Е.И. МАРОВА,
Л.К. ДЗЕРАНОВА,
Е.А. КАМЕНСКАЯ,
И.И. БАРМИНА

Эндокринологический
научный центр, Москва

Применение препарата Абергин у больных акромегалией

Акромегалия – заболевание, развивающееся у взрослых людей вследствие избыточной продукции гормона роста – соматотропного гормона (СТГ). Распространенность акромегалии составляет 44-69 случаев на 1 млн человек, а ежегодная заболеваемость 3,3-4,5 случая на 1 млн. Избыточная секреция СТГ обусловлена почти всегда наличием аденомы гипофиза (в 75% случаев – макроаденома). Акромегалия может быть как самостоятельным заболеванием, так и одним из компонентов синдрома множественной эндокринной неоплазии типа 1.

Наряду с гиперпродукцией СТГ у части пациентов с акромегалией повышен уровень пролактина (ПРЛ) (1), что, возможно, обусловлено усиленной его выработкой смешанной опухолью гипофиза (соматотропиномой, маммосоматотропиномой) или вызвано сдавлением ножки гипофиза супраселлярно растущей аденомой, приводящим к нарушению естественного ингибирующего контроля выработки ПРЛ с помощью дофамина.

Акромегалия, как правило, развивается в возрасте 30-50 лет, не-

сколько чаще – у женщин. При относительной простоте диагностики это одно из наиболее сложных нейроэндокринных заболеваний в отношении ведения пациентов, а также прогноза для жизни. Показано, что смертность больных акромегалией при отсутствии своевременного и достаточного лечения в 4-10 раз выше, чем в общей популяции. К преждевременному летальному исходу при акромегалии приводят острые сердечно-сосудистые осложнения, респираторная недостаточность, выраженные эндокринно-обменные нарушения, а также развитие злокачественных новообразований.

Объективными признаками акромегалии являются изменение у всех пациентов внешности, увеличение размеров кистей, стоп и всех «оконечностей» организма под влиянием повышенной секреции СТГ. Наиболее распространенные жалобы – на общую слабость, снижение трудоспособности, потливость, парестезии, боли в суставах. Часто встречаются признаки внутричерепного объемного образования – головная боль, гипопитуитаризм, нарушения зрения. Имеют место также повышенная сонливость,

умеренное увеличение массы тела; больные плохо переносят жару. Иногда мотивом для обращения к врачу служат мочекаменная болезнь или появление признаков сахарного диабета. Симптомами начала акромегалии у женщин репродуктивного возраста могут быть галакторея, нарушения менструального цикла (58%), бесплодие, миома матки.

В настоящее время существуют 3 метода лечения акромегалии: хирургический, радиологический и медикаментозный. Методом выбора для пациентов с акромегалией при наличии аденомы гипофиза следует признать оперативное лечение. Наиболее целесообразна трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия с применением эндоскопической техники.

Медикаментозная терапия в основном используется в качестве предоперационной подготовки, при невозможности радикального удаления опухоли, после облучения или операции, в качестве дополнительной терапии при отсутствии ремиссии, в случае отказа пациента от оперативного вмешательства и в ряде других ситуаций. В ходе лекарственной терапии эффективно использование аналогов соматостатина (2): более чем у 70% больных после длительной терапии этими препаратами не только нормализуется уровень СТГ и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), но и уменьшаются размеры опухоли. Однако в связи с высокой стоимостью лечения и побочными эффектами данные препараты доступны не во всех случаях.

В экспериментах на животных показано, что для Абергина характерно более длительное сохранение терапевтической концентрации препарата в органах и тканях и ингибирующего его влияния на секрецию ПРЛ. Данное свойство позволяет уменьшить кратность приема препарата. Таблетка Абергина содержит 4 мг активного вещества, а средняя суточная доза составляет 8-20 мг.

С середины 70-х гг. прошлого века используются в качестве лекарственной терапии при акромегалии агонисты дофамина. До появления аналогов соматостатина при указанной патологии широко применялся Бромокриптин. Он подавляет секрецию СТГ при акромегалии, но у здоровых людей может вызвать увеличение его уровня в крови (4). При этом требуются более высокие дозы препарата, чем для лечения гиперпролактинемии – до 20 мг/сут и выше. При лечении Бромокриптин нормализация лабораторных показателей происходит примерно в 20% случаев, а при терапии Каберголином – в 35% (3).

Клиническое улучшение при использовании агонистов дофамина заключается в уменьшении интенсивности головной боли, отечности мягких тканей, что выражается в смягчении черт лица и уменьшении размеров кистей, стоп. Отмечаются прекращение галактореи, нормализация менструального цикла у женщин, повышение либидо и потенции у мужчин. Установлена более высокая эффективность агонистов дофамина при смешанных гормонально-активных опухолях, продуцирующих как СТГ, так и ПРЛ. При нормализации уровня СТГ на фоне лечения Бромокриптином в ряде случаев при отмене препарата отмечается повышение содержания гормона роста в крови. Поэтому Бромокриптин чаще используется в качестве симптоматической терапии после хирургического вмешательства или после одного из видов лучевого лечения.

Более 10 лет назад на российском фармацевтическом рынке появился аналог Бромокриптина – отечественный препарат **Абергин**, выпускаемый ЗАО «Фармцентр ВИЛАР», в дозировке 4 мг. В отличие от Бромокриптина, представляющего собой производное алкалоидов спорыньи 2-бром- α -эргокриптин, **Абергин** состоит из 2 изомеров: 2-бром- α -эргокриптина и 2-бром- β -эргокриптина мезилата, причем для последнего характерно более медленное всасывание из кишечника. В экспериментах на животных показано, что для **Абергина**

характерны более длительное сохранение терапевтической концентрации препарата в органах и тканях и ингибирующего его влияния на секрецию ПРЛ. Данное свойство позволяет уменьшить кратность приема препарата. Таблетка **Абергина** содержит 4 мг активного вещества, а средняя суточная доза составляет 8-20 мг.

Настоящее исследование было направлено на изучение эффективности **Абергина** 4 мг у пациентов с активной формой акромегалии. На базе отделения нейроэндокринологии Эндокринологического научного центра обследовано 12 пациентов с гиперпродукцией СТГ (11 женщин и 1 мужчина в возрасте от 38 до 70 лет). Больные получали лечение по открытой схеме; всем назначали **Абергин** 4 мг с учетом гормональной активности аденомы; продолжительность цикла 12 мес. Для изучения эффективности препарата были проанализированы исходные показатели СТГ, ИФР-1, ПРЛ и их изменения в ходе лечения, данные о состоянии гипоталамо-гипофизарной области до и после лечения по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, а также динамика клинических проявлений.

Критерии включения пациентов в исследование были следующими: больные от 30 до 70 лет с соматотропиномами или соматопролактиномами после оперативного лечения аденомы, лучевой терапии или инъекций Сандостатина Лар с сохраняющейся гиперпродукцией СТГ. На протяжении предшествующих 3 мес. отобранные пациенты не получали специфической терапии (кроме симптоматической – антигипертензивной, сахароснижающей и т.д.). **Критериями исключения** являлись: прием одновременно других препаратов из группы агонистов дофамина (Хинаголид, Каберголин), аналогов соматостатина; непереносимость (в том числе аллергические реакции) агонистов дофамина,



выявленная ранее; тяжелые сопутствующие заболевания печени, почек, органов эндокринной системы, а также положительные результаты теста на беременность у женщин репродуктивного возраста.

Для мониторинга адекватности подобранной дозы препарата и эффективности лечения проводили опрос и осмотр пациентов,

Применение агонистов дофамина, в частности Абергина, при лечении больных акромегалией наиболее эффективно в качестве дополнительной терапии после аденомэктомии, лучевых или медикаментозных методов; возможно также первичное его назначение при противопоказаниях к оперативному и лучевому лечению и к применению аналогов соматостатина.

лабораторные и инструментальные исследования. Уровень СТГ, ИФР-1 и ПРЛ в сыворотке крови определяли перед началом лечения, а также на 4, 12 и 24-й неделе приема препарата. У больных с нарушением менструального цикла исследовали уровень лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона; при сохранении менструаций кровь брали на 5-7-й день цикла. Всем пациентам с целью оценки эффективности проводимой терапии до начала лечения и после него делали МРТ головного мозга. Ранее лечение проводилось 8 из 12 больных. Так, 4 больным

Таблица 1. Пациенты с макроаденомами до лечения и на фоне терапии Абергином

| Пациент | Год рождения | ИМТ, кг/м ² | Доза препарата, мг | До лечения | | | | После лечения | | | |
|---------|--------------|------------------------|--------------------|--------------------------|------------|--------------|------------|--------------------------|------------|--------------|------------|
| | | | | МРТ – размер опухоли, мм | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л | МРТ – размер опухоли, мм | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л |
| К. | 1967 | 39 | 24 | 16×12×13 | 76,2 | 691 | 874 | 16×11×13 | 20,2 | 824 | 563 |
| М. | 1935 | 24 | 8 | 12×10×11 | 18,5 | 803 | 560 | 11×10×11 | 11,6 | 640 | 368 |
| Н. | 1973 | 34 | 12 | 17×20×20 | 11,7 | 701 | 50 | 17×20×20 | 10,1 | 828 | 103 |
| С. | 1953 | 30 | 16 | 15×13×16 | 21,9 | 851 | 148 | 14×13×16 | 18,57 | 721 | 367 |
| Ч. | 1945 | 30 | 20 | 14×12×9 | 8,1 | 820 | 357 | 13×13×8 | 7,6 | 629 | 457 |

Таблица 2. Пациенты с микроаденомами до лечения и на фоне терапии Абергином

| Пациент | Год рождения | ИМТ, кг/м ² | Доза препарата, мг | До лечения | | | | После лечения | | | |
|---------|--------------|------------------------|--------------------|--------------------------|------------|--------------|------------|--------------------------|------------|--------------|------------|
| | | | | МРТ – размер опухоли, мм | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л | МРТ – размер опухоли, мм | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л |
| Л. | 1945 | 25 | 12 | 3×7×6 | 19,9 | 713 | 512 | 3×6×6 | 15,4 | 796 | 421 |
| П. | 1939 | 30 | 20 | 9×6×8 | 23,9 | 746 | 145 | 9×6×8 | 13,1 | 231 | 186 |
| С. | 1950 | 26 | 8 | 8×4×6 | 2,9 | 453 | 471 | 8×5×6 | 3,65 | 521 | 421 |
| Ю. | 1943 | 27 | 24 | 2×5×3 | 12,2 | 680 | 180 | 2×4×3 | 12,1 | 700 | 274 |
| Щ. | 1956 | 30 | 8 | 4×6×5 | 3 | 409 | 95,4 | 4×4×4 | 4,6 | 271 | 59 |

было осуществлено оперативное лечение, из них 2 после операции получали медикаментозную терапию в виде инъекций Сандостатина Лар; 3 пациентов лечились только Сандостатином Лар, 1 больной подвергся облучению области гипофиза протонным пучком. На момент включения в исследование у всех пациентов отсутствовала клиническая и лабораторная ремиссия заболевания, а значит, имелись показания для назначения агонистов дофамина. Повышение уровня ПРЛ отмечалось лишь у 1 обследованной. В ходе исследования больные получали **Абергин** (8-24 мг/сут в 2 приема).

Все пациенты отмечали изменение внешности. Наиболее частыми были жалобы на повышение АД, интенсивную головную боль,

отечность мягких тканей лица и конечностей. У 6 больных на фоне основного заболевания развился диабет, у 4 женщин репродуктивного возраста отмечалась аменорея, 3 пациентов жаловались на выраженные боли в крупных суставах. Поскольку в исследование включено всего 12 больных, представляется целесообразным рассмотреть результаты, полученные у каждого из них.

На основании данных МРТ головного мозга пациенты были разделены на 3 группы: с макролактиномами, микропролактиномами, а также с выявленной неоднородностью аденогипофиза.

В группе с макроаденомами гипофиза было 5 обследованных, краткая характеристика которых по результатам лабораторного об-

следования и данным МРТ головного мозга представлена в таблице 1. Все больные данной группы жаловались на слабость, головную боль, отеки, повышение АД. У 2 пациентов на фоне развития акромегалии выявлен СД. Больная К. жаловалась на аменорею и бесплодие. При обследовании у нее был обнаружен повышенный уровень ПРЛ.

По результатам МРТ головного мозга в динамике ни в одном случае не отмечено роста аденомы, но и данные об уменьшении аденомы у 4 из 5 пациентов также не являются достоверными. При оценке лабораторных показателей у всех пациентов выявлено некоторое уменьшение уровня СТГ (у одной пациентки – на 73,5%, у остальных – на 37,3; 13,7; 17 и 6,2%), у 3 – снижение уровня ИРФ-1 (соответственно на 20,3; 15,3 и 23,3%), тем не менее нормализации этих показателей не отмечено. После лечения **Абергином** все пациенты отметили снижение интенсивности головной боли, уменьшение отечности. У больной К., получавшей 24 мг **Абергина**, отмечено развитие выраженных побочных реакций в виде тошноты, слабости, головокружений, в связи с чем через 8 мес. терапии **Абергин** был отменен. Анализируя результаты, полученные в данной группе пациентов, можно сделать вывод,

Методом выбора для пациентов с акромегалией при наличии аденомы гипофиза следует признать оперативное лечение. Наиболее целесообразна трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия с применением эндоскопической техники. Медикаментозная терапия в основном используется в качестве предоперационной подготовки, при невозможности радикального удаления опухоли, после облучения или операции, в качестве дополнительной терапии при отсутствии ремиссии, в случае отказа пациента от оперативного вмешательства и в ряде других ситуаций.

Таблица 3. Пациенты с неоднородностью аденогипофиза до лечения и на фоне терапии Абергином

| Пациент | Год рождения | ИМТ, кг/м ² | Доза препарата, мг | До лечения | | | После лечения | | |
|---------|--------------|------------------------|--------------------|------------|--------------|------------|---------------|--------------|------------|
| | | | | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л | СТГ, мкг/л | ИРФ-1, нг/мл | ПРЛ, мед/л |
| З. | 1968 | 25 | 16 | 6,01 | 560 | 201 | 4,21 | 496 | 510 |
| М. | 1968 | 29 | 20 | 7,3 | 642 | 160 | 7,6 | 581 | 150 |

что терапия **Абергином** в течение 12 мес. привела к снижению уровня СТГ и ИРФ-1, а также положительно повлияла на качество жизни больных.

В группе с микроаденомами гипофиза также было 5 больных (таблица 2) в основном с теми же жалобами, что и при макроаденомах: на изменение внешности, головную боль, отеки, повышенное АД, слабость. У 3 пациентов был выявлен СД. У больной П. был также нарушен менструальный цикл.

После 12-месячного курса лечения **Абергином** как в субъективном состоянии больных, так и по лабораторным показателям отмечена некоторая положительная динамика. Контроль состояния гипоталамо-гипофизарной области в динамике показал, что размеры аденом практически не изменились (у 4 пациентов незначительно уменьшился объем опухоли). По данным гормонального анализа крови, уровень СТГ понизился у 3 больных соответственно на 22,6; 45 и 0,8%. У 2 пациентов произошло незначительное увеличение содержания СТГ, не выходящее за пределы нормы. Выраженное снижение уровня ИРФ-1 достигнуто у 2 пациентов (на 69 и 33,7%), у остальных он повысился.

У 2 из 12 включенных в исследование пациентов по данным МРТ головного мозга выявлена неоднородность аденогипофиза (таблица 3). Обеим пациенткам ранее произведена аденомэктомия, однако ремиссия не была достигнута.

У одной из оперированных после вмешательства развился несахарный диабет. До назначения **Абергина** больные жаловались на головную боль, онемение конечностей, отеки, повышение АД, нарушения менструального цикла. На фоне лечения **Абергином** они отметили улучшение самочувствия, уменьшение интенсивности головной боли, слабости. У одной из женщин восстановился менструальный цикл. При оценке данных гормонального анализа крови отмечено явное снижение уровня ИРФ-1 (соответственно на 64 и 61%), у пациентки З. на 30% понизился уровень СТГ.

В целом полученные результаты соответствуют данным литературы об эффективности неселективных агонистов дофамина при лечении пациентов с акромегалией. По данным 31 клинического исследования, в котором участвовали 549 больных акромегалией, при лечении Бромокриптином уровень СТГ понижался до 10 мкг/л у 53% обследованных, а до 5 мкг/л – у 20%. Уровень ИРФ-1 нормализовался только у 10% больных, уменьшение размеров гормонально-активных опухолей произошло в 20% случаев. Большинство больных (70-90%) отмечали субъективное улучшение на фоне терапии Бромокриптином, которое не зависело от уровня СТГ и ИРФ-1 (4, 5).

Таким образом, на фоне проводимой терапии у всех пациентов по субъективным ощущениям улучшилось состояние; отмече-

но уменьшение интенсивности головной боли, слабости, отечности мягких тканей лица и конечностей. Как свидетельствовали лабораторные данные, наиболее эффективным оказалось лечение пациентов, которым ранее была произведена аденомэктомия (по данным МРТ выявляли картину неоднородности аденогипофиза или остаточную ткань в его проекции). Отсюда можно сделать вывод, что применение агонистов дофамина, в частности Абергина, при лечении больных акромегалией наиболее эффективно в качестве дополнительной терапии после аденомэктомии, лучевых или медикаментозных методов; возможно также первичное его назначение при противопоказаниях к оперативному и лучевому лечению и к применению аналогов соматостатина. Отметим, что уровень подавления гормональной активности был сопоставимым при макро- и микроаденомах гипофиза.

Изучение эффективности и безопасности препарата Абергин у больных акромегалией позволяет говорить о его положительных результатах применения (улучшается качество жизни пациентов). Наши результаты в целом соответствуют приводимым в литературе данным, полученным при изучении эффективности других препаратов из группы агонистов дофамина у пациентов с акромегалией. В ряде случаев с учетом большей экономической доступности Абергину следует отдать предпочтение. **ЭФ**

Литература

1. Марова Е.И., Пронин В.С., Агаджанян С.Э. и соавт. Медико-социальные проблемы курации больных с акромегалией // Consilium medicum. 2004; 6: 9.
2. Flogstad A., Halse J., Grass P. et al. A comparison of octreotide, bromocriptine, or a combination of both drugs in acromegaly // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994; 79: 461-465.
3. Freda P. How effective are current therapies for acromegaly? // Growth. Horm. IGF Res. 2003; 13 (A): 144-151.
4. Jaffe C., Barkan A. Treatment of acromegaly with dopamine agonists // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. 1992; 21 (3): 713-735.
5. Shimon I., Melmed Sh. Management of pituitary tumors // Ann. Intern. Med. 1998; 129: 472-483.

Тиоктацид БВ в терапии диффузной автономной нейропатии

А.Н. ОРАНСКАЯ,
к.м.н., МГМСУ

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний. Тысячелетия его умели только диагностировать, но не лечить. Механизм развития и формирования его осложнений до сих пор является не до конца выясненным. Врач, которому удастся разработать схему излечения от данной патологии, получит не только золотой памятник при жизни согласно завещанию одного из первых американских миллиардеров Эндрю Карнеги, но и главное – признание многих людей, спасенных от страданий.

Характер глобальной эпидемии заболеванию придает СД типа 2 (СД2). Уже в конце второго тысячелетия СД был назван неинфекционной эпидемией. Статистика распространенности СД имеет постоянную тенденцию к росту. Так, СД2 страдает 3-5% взрослого населения, и наблюдается явная тенденция к омоложению контингента больных. Кроме того, манифестация СД2 значительно более скрытая по клинической картине в сравнении с СД типа 1 (СД1). Именно этим можно объяснить факт поздней постановки диагноза СД2. По данным III исследования состояния здоровья и питания (NHANES III), проведенного в США, распространенность не диагностированного СД2 составляет 2,7%. Основными задачами в лечении данного заболевания являются поддержание нормального уровня гликемии и предотвращение возникновения и развития поздних осложнений, а также предупреждение гипогликемий.

Социальная значимость СД определяется его поздними осложнениями. Для любого государства – это значительное экономическое бремя. Во всем мире СД2 сопровождается увеличением преждевременной инвалидизации лиц трудоспособного возраста, является причиной преждевременной смерти, что, прежде всего, связано с осложнениями этого заболевания, которые рано развиваются и быстро прогрессируют. Принято выделять три основных осложнения при диабете: микроангиопатия, макроангиопатия, полинейропатия. Каждое из этих осложнений развивается на фоне гипергликемии. Следует учитывать, что большинство больных находятся в состоянии неудовлетворительного контроля СД, т.е. в состоянии постоянной гипергликемии, что соответствует высокому риску развития его осложнений.

Диабетическая нейропатия (ДН) является одним из наиболее частых и трудно поддающихся лечению поздних осложнений СД. По современным оценкам, клинические проявления ДН наблюдаются примерно у 30-50% больных СД (1). В среднем периферической ДН страдают около 25% больных СД (5, 6). Некоторые авторы отмечают, что субклиническая (ЭМГ-верифицированная) патология эфферентной иннервации обнаруживается почти у всех больных СД (4, 5), другие – в 70-90% случаев (7, 19). Вероятно, различие в данных связано с отсутствием единых диагностических подходов и критериев.

По заключению Конференции по проблемам диабетической нейро-

патии (Сан-Антонио, 1988) ДН – это описательный термин, который означает доказуемую патологию нервной системы, очевидную клинически или субклинически наблюдаемую при СД, при отсутствии других причин ее развития. Несмотря на четкую известность возможности возникновения ДН, диагностика данного состояния проводится недостаточно. По данным А.С. Аметова, только 35,6% эндокринологов и 30,7% врачей других специальностей устанавливают мягкие и средние формы тяжести ДПН правильно. Д. Циглер (2005) показал, что распространенность диабетической нейропатии у больных СД, у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и лиц без диабета составила соответственно 27, 13 и 8%. Данное исследование показало, что дистальная симметричная нейропатия развивается очень рано. При СД1 нарушения функции периферической нервной системы могут быть выявлены в течение первых 2-8 лет после манифестации заболевания. Выраженность данного осложнения при СД1 коррелирует с длительностью и тяжестью основного заболевания (18). ДН может быть выявлена в момент постановки диагноза, особенно у пациентов с СД2, у которых на формирование данного осложнения также влияют артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена (2, 7, 13).

Патогенез ДН до конца не изучен. Первым объединил сосудистую и метаболическую теории формирования ДН В.С. Прихожан (8). В 2001 г. американский ученый М. Браунли обобщил экспериментальные

и клинические данные о молекулярных и биохимических основах патогенеза ДН, указал механизмы нарушения метаболизма, которые приводят к поражению сосудов микроциркуляторной системы и нервных волокон (10). В настоящее время существуют основные пять теорий формирования и развития данного осложнения: теория полиол-сорбитолового шунта, теория недостаточности миоинозитола, теория эндоневральной микроангиопатии, теория прямого глюкозотоксического действия и теория оксидативного стресса.

Метаболические нарушения на фоне хронической гипергликемии и дефицита инсулина приводят к активации полиолового пути обмена глюкозы с накоплением сорбитола и снижением содержания миоинозитола. Как следствие, возникает гиперосмолярность, отек и демиелинизация нервных волокон. Недостаток миоинозитола, являющегося основным источником энергии, вызывает замедление скорости проведения нервного импульса.

Патогенез ДН сложен (рисунок 1). Блокада гексозоаминового пути утилизации глюкозы приводит к накоплению глюкозо-6-фосфата, что в свою очередь активирует протеинкиназы-С и образование большого числа конечных продуктов избыточного гликирования белков (AGEs). Все это приводит к нарушению эндотелий-зависимых реакций и нарушению функции структур нервных клеток, например аксоплазматического тока. Супероксид приводит к разрушению митохондриальной ДНК, в результате чего происходит активация специальных полимераз (PARP), которые блокируют обмен глюкозы. Найдена ассоциация сроков развития ДН с полиморфизмом генов митохондриальной и эндотелиальной супероксиддисмутазы и гена PARP, что хорошо согласуется с представлением о ведущей роли митохондриального супероксида в формировании поздних осложнений СД (17).

При СД на фоне оксидативного стресса происходит образование

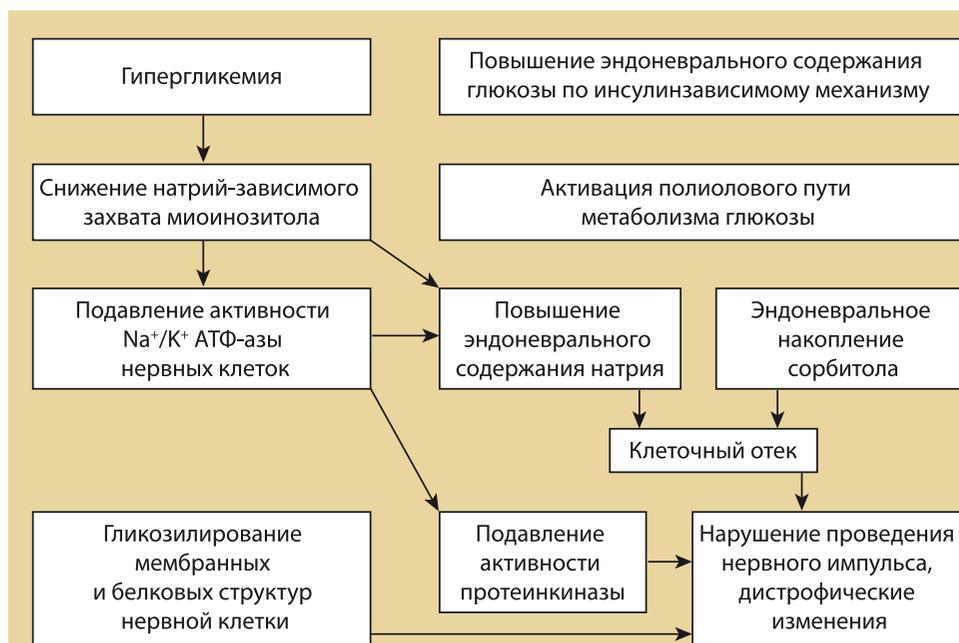


Рисунок 1. Патогенез диабетической полинейропатии

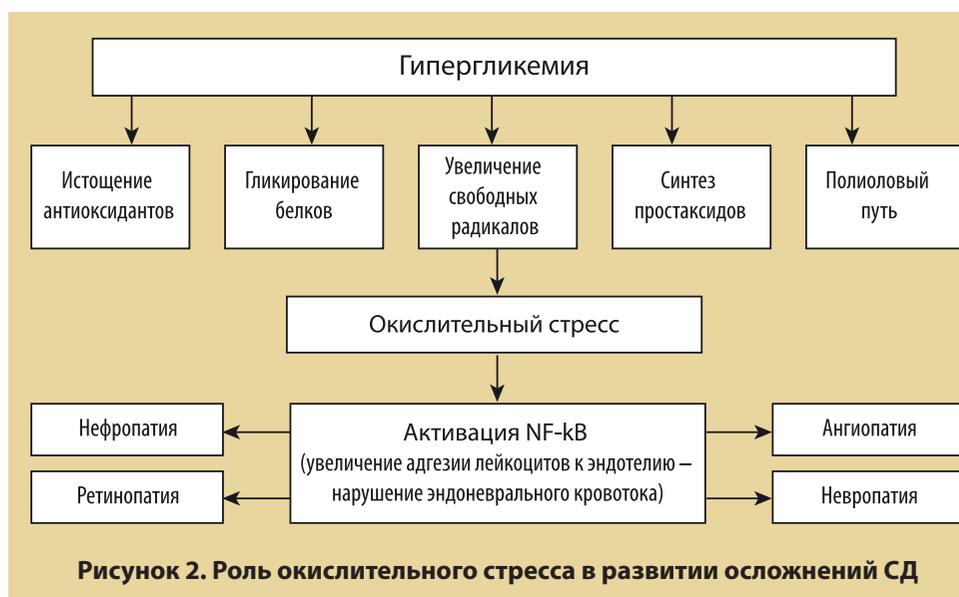


Рисунок 2. Роль оксидативного стресса в развитии осложнений СД

большого числа свободных радикалов из-за слабости собственной антиоксидантной системы (антиоксидантных ферментов), что приводит к усилению нарушений обмена глюкозы (рисунок 2).

Классификация ДН в настоящее время основана на клинической картине данной патологии, которая в свою очередь крайне разнообразна и определяется поражением того или иного отдела нервной системы, а также имеющихся нарушений.

СХЕМА КЛАССИФИКАЦИИ ДН

Субклиническая стадия невропатии

А) Патологические результаты электродиагностических тестов (замедление проведения нервного импульса по чувствительным и двигательным волокнам, уменьшение амплитуды индуцированных нервно-мышечных потенциалов).

В) Патологические результаты инструментального исследования различных видов чувствительности



(вибрационной, температурной, тактильной).

С) Патологические результаты функциональных тестов на состояние автономной иннервации.

Клинически выраженная стадия нейропатии

А) Центральная (энцефалопатия, миелопатия).

В) Периферическая диффузная нейропатия.

1. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия:

- 1.1) с преимущественным поражением мелких нервных волокон;
- 1.2) с преимущественным поражением крупных нервных волокон;
- 1.3) смешанная;
- 1.4) проксимальная амиотрофия.

С) Диффузная автономная нейропатия.

1. Кардиоваскулярная форма.
2. Гастроинтерстициальная форма.
3. Урогенитальная форма.
4. С нарушением функции потовых желез.

5. С нарушением способности распознавать гипогликемию.

6. С нарушением функции зрачка.

Д) Очаговая нейропатия.

1. Мононейропатия.
2. Множественная мононейропатия.
3. Плексопатия.
4. Радикулопатия.
5. Нейропатия черепно-мозговых нервов:

- обонятельного (I пара);
- зрительного (II пара);
- глазодвигательных (III, IV, VI пары);
- тройничного (V пара);
- лицевого (VII пара);
- вестибулокохлеарного (VIII пара);
- языкоглоточного (IX пара);
- блуждающего (X пара).

Лечение любой патологии должно быть патогномичным, с учетом, прежде всего, механизмов возникновения и развития данных изменений. Когда речь идет о СД, важным является достижение «целевых» показателей гликемии, т.е. нормализация углеводного обмена при использовании интенсивной терапии СД с ведением больных в состоянии, близком к нормогликемии. К сожалению, в исследовании UKPDS (больные 1 типом (DCCT) и 2 типом СД на интенсивной терапии

с достижением нормогликемии) не показали возможность предотвращать развитие, а тем более приводить к обратному регрессу ДН. Это можно объяснить феноменом «гипергликемической памяти». Несмотря на то, что нормализации углеводного обмена явно недостаточно для лечения и предотвращения формирования и развития ДН, достижение так называемых целевых цифр тощаковой и постпрандиальной гликемии приоритетно.

В настоящее время основным патогенетическим методом терапии ДН считается назначение препаратов из группы антиоксидантов. α -липоевая (тиоктовая) кислота является мощным естественным жирорастворимым антиоксидантом, в чистом виде была получена в 1951 г. Ее способность действовать в качестве ловушки свободных радикалов многократно подтверждена в экспериментальных и клинических исследованиях (14). Сейчас известно, что она представлена в качестве кофактора во многих полиферментных комплексах, катализирующих окислительное декарбоксилирование ряда α -кетокислот (Пируват, α -кетоглутарат и др.) как в клеточной мембране, так и в цитоплазме (15), оказывает протективное воздействие на эндотелий. Доказана активация эндогенных протекторных систем NO и HSP (система стресс-белков) при лечении α -липоевой кислотой (9). Липоевая кислота способствует регенерации и восстановлению других антиоксидантов (цикл витаминов E и C). Уникальная химическая структура липоевой кислоты позволяет происходить ее регенерации самостоятельно – без участия других соединений (3).

Введение α -липоевой кислоты приводит к улучшению эндоневрального кровотока, снижению содержания фактора агрегации тромбоцитов, увеличению содержания оксида азота и активации синтеза белков теплового шока, повышению синтеза фактора роста нервов. Кроме того, отмечено улучшение как сосудистого обеспечения нервных волокон, так и их метаболизма. Тиоктацид (оригинальный препа-

рат α -липоевой кислоты) оказывает выраженное нейропротекторное, эндотекторное и гепатотекторное действие, способствуя уменьшению выраженности жирового гепатоза, обладает липотропным действием (11). Для оценки клинически значимого эффекта действия препарата были разработаны комбинированные шкалы оценки невропатических симптомов и дефицитов.

Общая шкала неврологических симптомов TSS (Total Symptom Score) – симптомы подсчитываются по баллам, суммирующим интенсивность и частоту основных невропатических симптомов, таких, как боль, парестезии, жжения и онемения.

Шкала неврологических симптомов NSS (Neurological Symptom Score) – более детальное обследование, включающее в себя электромиографические показатели, порог вибрационной и температурной чувствительности, вариабельности сердечного ритма при глубоком дыхании.

Шкала нейропатического дисфункционального счета NDS (Neuropathy Disability Score) – количественная оценка диабетических нейропатий: состояние сухожильных рефлексов и нарушение различных видов чувствительности.

Гамбургский опросник по болевому синдрому HPAL (Hamburg Pain Adjective List).

Многие из вышеперечисленных опросников использовались в клинических исследованиях, доказавших эффективность Тиоктацида как на невропатические симптомы, так и на невропатический дефицит. В исследовании ALADIN впервые был показан дозозависимый эффект тиоктовой кислоты при ДН. При этом доказано, что небольшие дозы липоевой кислоты (от 50 до 300 мг) неспособны привести к уменьшению симптомов ДН, а дозы 600 мг и 1200 мг препарата при внутривенном введении оказывают аналогичный эффект. Исходя из этого сделан вывод, что не следует увеличивать дозу внутривенного введения Тиоктацида сверх 600 мг (21).



Тиоктацид®

α -липоевая (тиоктовая) кислота



Чувствуя ЖИЗНЬ...

Оригинальный препарат тиоктовой кислоты нового поколения для терапии диабетической полинейропатии

Тиоктацид® 600 Т (триметамоловая соль α -липоевой кислоты) в ампулах позволяет:

- избежать боли при внутривенной инфузии
- снизить риск аллергических реакций

Тиоктацид® БВ (новая лекарственная форма Быстрого Высвобождения) в таблетках:

- обеспечивает необходимую терапевтическую концентрацию действующего вещества в тканях
- обладает оптимальной фармакокинетикой

 **PLIVA**
Компания в составе Барт Групп

ООО «ПЛИВА РУС»
117418, Москва, Новочеремушкинская ул., дом 61
Тел./факс: (495) 937-23-21
<http://www.pliva.ru>, E-mail: moscow@pliva.ru

 VIATRIS

На правах рекламы

Таблица 1. Распределение больных СД с различными формами диффузной автономной нейропатии

| Форма ДН / лечение | Урогенитальная форма | | Гастроинтестинальная форма | |
|--------------------|----------------------|--------------|----------------------------|--------------|
| | Тиоктацид Т | Тиоктацид БВ | Тиоктацид Т | Тиоктацид БВ |
| СД1 (n = 18) | 5 (27,8%) | 5 (27,8%) | 4 (22,2%) | 4 (22,2%) |
| СД2 (n = 20) | 4 (20,0%) | 6 (30,0%) | 5 (25,0%) | 5 (25,0%) |

Таблица 2. Эффективность терапии Тиоктацидом с учетом формы диффузной автономной нейропатии

| Форма ДН / лечение | Урогенитальная форма | | Гастроинтестинальная форма | |
|--------------------|----------------------|--------------|----------------------------|--------------|
| | Тиоктацид Т | Тиоктацид БВ | Тиоктацид Т | Тиоктацид БВ |
| СД1 (n = 18) | 5 (27,8%) | 5 (27,8%) | 4 (22,2%) | 4 (22,2%) |
| Эффективно | 4 (80%) | 3 (60%) | 4 (100%) | 3 (75%) |
| Неэффективно | 1 (20%) | 2 (40%) | 0 (0%) | 1 (25%) |
| СД2 (n = 20) | 4 (20,0%) | 6 (30,0%) | 5 (25,0%) | 5 (25,0%) |
| Эффективно | 3 (75%) | 6 (100%) | 4 (80%) | 5 (100%) |
| Неэффективно | 1 (25%) | 0 (0%) | 1 (20%) | 0 (0%) |

Результаты исследования SYDNEY 1 показали достоверное улучшение самочувствия больных ДН (по шкале TSS) и уменьшение симптомов нейропатии на фоне инфузионной терапии препарата липоевой кислоты. Исследование SYDNEY 2 оценивало эффективность при ДПН приема в таблетках препарата липоевой кислоты в разных дозах: 600, 1200 и 1800 мг. Показано, что оптимальной является доза в 600 мг, что противоречит данным исследования ORPIL, в котором оценивали эффективность приема таблеток липоевой кислоты в дозе 600, 1200 и 1800 мг по сравнению с плацебо. В результате было определено, что прием препарата в дозе 1800 мг в достоверно большей степени улучшали состояние пациентов (уменьшались баллы по шкале TSS ($p < 0,05$)). Данные противоречия результатов требуют дальнейших исследований.

Длительное применение таблетированной формы α -липоевой кислоты (в течение 4 лет) в дозе 600 мг в исследовании NATHAN I для замедления прогрессирования ДН успехом не увенчалось.

В исследовании DECAN лечение в течение 4 месяцев Тиоктацидом (табл. 800 мг в день) пациентов с СД, страдающих автономной кардиальной нейропатией, привело к значительному улучшению функции малых нервных волокон вегетативной

нервной системы, что проявилось увеличением вариабельности сердечного ритма в низкочастотном диапазоне, а в высокочастотном отмечалась тенденция к нормализации ритма сердца, вариабельности сердечного ритма по сравнению с плацебо ($p < 0,05$) (20). Данное исследование является одним из немногих, посвященных проблеме терапии автономной полинейропатии, хотя ее распространенность, вероятно, превышает распространенность периферической диффузной нейропатии. Отсутствие четких критериев для постановки диагноза не позволяет вовремя начинать соответствующую терапию.

Возможность применения препарата в виде таблеток появилась сравнительно недавно. Новая форма препарата – это α -липоевая кислота второго поколения, которую отличает более высокая биодоступность и более быстрое достижение максимальной концентрации в крови. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) составляет 25-30 мин. C_{max} после приема одной таблетки Тиоктацида БВ достигает 4 мкг/мл. Тиоктацид БВ полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Относительная биодоступность Тиоктацида БВ более 60%, период полувыведения из плазмы составляет 25 мин, препарат способен накапливаться в нервных волокнах

(16). Данные свойства препарат приобрел благодаря замене вспомогательных компонентов ядра таблетки (вместо оксипропилцеллюлозы – гидроксипропилцеллюлоза) и пленочного покрытия (метилксипропилцеллюлоза заменена гипромеллозой, добавлен макрогол, удален полиэтиленгликоль). Таким образом таблетированная форма приобрела характеристики инъекционно вводимого препарата.

В своей работе мы оценивали влияние терапии препарата Тиоктацид Т и Тиоктацид БВ на гастроинтестинальную и урогенитальную формы диффузной автономной нейропатии. Нами наблюдались пациенты: с СД1 – 18 человек в возрасте от 19 до 27 лет со стажем диабета от 3 до 5 лет (группа 1), и пациенты с СД2 – 20 человек в возрасте от 43 до 52 лет со стажем диабета (с момента постановки диагноза) от 1 до 5 лет (группа 2).

Урогенитальная форма проявлялась недержанием мочи (4 пациента), нарушением распознавания наполненности мочевого пузыря (2 пациента), ложными позывами к мочеиспусканию (2 пациента), эректильной дисфункцией (11 пациентов) и ретроградной эякуляцией (1 пациент). Всем пациентам были проведены необходимые обследования для исключения сопутствующей патологии, приводящей к данным нарушениям. После чего вышеперечисленные нарушения были диагностированы как проявления урогенитальной формы диффузной автономной нейропатии.

Пациенты с гастроинтестинальной формой имели следующие проявления: ощущение тяжести в животе (8 человек), запоры (отсутствие дефекации 3-5 дней) (8 человек), склонность к диарее (2 человека). У всех пациентов при проведении дополнительных методов обследования исключена патология желудочно-кишечного тракта. Каждая группа пациентов была разбита на четыре подгруппы с учетом жалоб, длительности заболевания. Между собой подгруппы сравнивались по эффективности терапии Тиоктацид Т (600) в/в и Тиоктацид БВ 1 табл. утром за 30 мин до еды. Все

пациенты на момент начала терапии препаратом липоевой кислоты находились в компенсации по углеводному обмену.

Распределение больных СД различного типа, страдающих урогенитальной и гастроинтестинальной формами диффузной автономной нейропатии, получавших различные формы терапии Тиоктацидом, приведено в таблице 1.

На фоне проведенного лечения наблюдалась положительная динамика клинической симптоматики у пациентов, страдающих как урогенитальной, так и гастроинтестинальной формами диффузной автономной нейропатии (таблица 2).

У пациентов с урогенитальной формой наблюдалось улучшение клинической симптоматики, проявившееся в сохранении симптоматики лишь у 4 из 20 человек. Так, недержание мочи сохранилось у 1 из 4 пациентов (25%), эректильная дисфункция – у 3 из 11 человек (27,3%). Однако степень тяжести данных нарушений по окончании курса лечения существенно снизилась.

У пациентов с гастроинтестинальной формой улучшение наступило у большинства пациентов – 16 из 18 человек (88,9%). По окончании курса терапии сохранилось ощущение

тяжести в животе у 1 из 8 человек (12,5%). У 1 из 8 человек (12,5%) сохранились запоры.

При сравнении между собой эффективности лечения у пациентов, получавших различные формы Тиоктацида, было выяснено следующее. При урогенитальной форме ДН у больных СД1 таблетированный прием оказался менее эффективным, чем внутривенное назначение препарата. У больных ДН с СД2 наблюдалась более высокая эффективность именно пероральной формы Тиоктацида.

При гастроинтестинальной форме ДН у больных СД1 таблетированный прием также оказался менее эффективным, чем внутривенное назначение препарата. У больных ДН с СД2 аналогичным образом наблюдалась более высокая эффективность именно пероральной формы Тиоктацида.

Следует учитывать, что размер выборок больных ДН с СД1 и СД2 был относительно небольшим, в связи с чем для получения более достоверных результатов требуется продолжение исследования в больших группах.

При сопоставлении побочных эффектов от проводимого лечения существенных побочных эффектов, потребовавших прекращения ле-

чения, ни в одной из групп зарегистрировано не было.

ВЫВОДЫ

Применение препаратов липоевой кислоты показано для лечения проявлений диффузной автономной нейропатии, отсутствие 100% эффекта может быть обусловлено разной степенью выраженности осложнений у пациентов и разной длительностью предшествующей декомпенсации углеводного обмена. Безусловно, наличие возможности избежать инвазивной терапии для лечения крайне оправданно. Нами отмечено, что менее выражена позитивная реакция на таблетированную форму препарата у пациентов, которые ранее получали терапию Тиоктацида внутривенно. Как нам кажется, это объясняется субъективным настроением пациентов, что «капельница всегда лучше». У пациентов с недостаточно выраженным эффектом на проводимую терапию возможно применение Тиоктацида БВ в дозировке до 1800 мг/сут.

В настоящее время изучаются новые возможные виды терапевтического лечения, основанные на результатах современных исследований, касающихся патогенетических механизмов развития ДПН. 

Литература

- Аметов А.С. Тиоктацид – новые возможности терапии новой таблетированной формой тиоктовой кислоты быстрого высвобождения // Трудный пациент. 2006; № 7, Том 4.
- Балаболкин М.И. Применение препарата Мильгамма-100 в комплексной терапии диабетической нейропатии. Методические рекомендации. М., 1997.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. 2000; № 6: 29-34.
- Богданов Э.И., Талантов В.В., Мухамедзянов Р.З. Диабетические нейропатии // Вестник неврологии. 2000; № 3/4: 59-67.
- Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. и др. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия. Методические рекомендации. М., 2004.
- Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. М., 1998.
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000. С. 228-232.
- Прихожан В.М. Поражение нервной системы при СД. М.: Медицина, 1981.
- Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулин-зависимым СД с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000; № 10: 437-42.
- Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001; Vol. 414: 813-820.
- Konrad D. Utilization of the insulin-signaling network in the metabolic actions of alpha-lipoic acid-reduction or oxidation? Antioxid Redox Signal. 2005; 7(7-8): 1032-9.
- MMW Special. 1999; № 141.
- Oates P.J. The polyol pathway – a culprit in diabetic neuropathy? // Neuroscience Research Communication. 1997; Vol. 21, № 1: 33-4.
- Packer L., With E.H., Tritschler H. Alfa-lipoic acid as a biological antioxidant // Free Radic Biol Med. 1995; Vol. 19: 227-250.
- Postepy Hig Med Dosw (Online). Lipoic acid: characteristics and therapeutic application. Malinska D., Winiarska K. Zaklad Regulacji Metabolizmu, Instytut Biochemii, Uniwersytet Warszawski. 2005; 59: 535-43.
- Packer L., Roy S., Dyck P. Alpha-Lipoic Acid Is Bioavailable in Nerve: Implications for Treatment of Diabetic Polyneuropathy / Diabetis, 1999(48) Supplement 1, A150.
- Strokov I.A., Bursa T.R., Drepa O.I. et al. Predisposing genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 diabetes: a population-based case-control study // Acta Diabetol. 2003; Vol. 40: 375-379.
- Young M.J., Boulton A.J.M., Maceod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia. 1993; 36: 150-4.
- Vernet D., Cai L., Garban H. et al. Reduction of penile nitric oxide synthase in diabetic BB/WORdp (type I) and BBZ/WORdp (type II) rats with erectile dysfunction et al. Endocrinology 1995; 136: 5709-117.
- Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effect of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid in cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients (DECAN Study). Diab Care. 1997; 20: 369-73.
- Ziegler D. et al. alpha-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1999. 107: 421-430.

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ,
Р.Г. КУЛИЕВА,
В.Д. САРГСЯН,
Н.Л. ВИННИЦКАЯ
ГНИЦПМ
Росмедтехнологий,
Москва

Применение β -адреноблокаторов при метаболических нарушениях и СД типа 2

Начиная с 60-х гг. XX в. β -адреноблокаторы (БАБ) широко применяются в клинической практике при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). Кроме антигипертензивного действия, БАБ оказывают антиангинальный и кардиопротективный эффект за счет уменьшения потребности миокарда в кислороде и снижают риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), от жизнеугрожающих нарушений ритма сердца за счет повышения порога фибрилляции. В качестве аргумента, ограничивающего применение БАБ, приводят характерные для данного класса отрицательные метаболические эффекты. Это актуально для пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (СД) типа 2.

Дополнительной нишей применения БАБ стало в последние годы их использование при хронической сердечной недостаточности (ХСН), поскольку была убедительно доказана их способность снижать смертность и замедлять прогрессирование ХСН. Целесообразность использования БАБ при АГ, ИБС, сердечной недостаточности, а также при нарушениях ритма нашла отражение в соответствующих российских рекомендациях (1, 2, 3). Этому способствуют их высокая эффективность, относительная дешевизна и доступность.

БАБ наряду с диуретиками были первыми из антигипертензивных препаратов, доказавших свою эф-

фективность не только в плане адекватного контроля АД, но и в плане снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. В опубликованном в начале 90-х гг. прошлого века мета-анализе исследований было отмечено, что использование БАБ и диуретиков приводит к снижению риска ИБС на 14-16%, а инсультов – на 42% (4). Вместе с тем, в исследовании MAPHY (Metoprolol Atherosclerosis Prevention in hypertensives) было установлено, что лечение Метопрололом (средняя доза 174 мг/сут.) больных с ДАД 100-130 мм рт. ст. в течение 5 лет приводило к достоверно более выраженному снижению общей смертности, смертности от ССЗ, ИБС и инсульта, чем лечение диуретиками (5).

Вместе с тем, несмотря на доказанную эффективность БАБ, во многих клинических ситуациях в реальной практике они назначаются не так часто. Даже в странах Запада у пациентов, перенесших ИМ, эти препараты назначаются 58% больных, причем только 11% получают их в эффективных дозах (6). Во многом это связано с опасением врачей развития побочных эффектов – брадикардии, развитие бронхоспазма, отрицательных метаболических эффектов. В последние годы в качестве аргумента, ограничивающего применение БАБ, приводят отрицательные метаболические эффекты, характерные для данного класса препаратов. Особенно это актуально для пациентов с метаболическим синдромом и СД типа 2.

Еще в ранних исследованиях было показано, что БАБ нарушают

толерантность к глюкозе вследствие ухудшения чувствительности тканей к инсулину и нарушения его секреции поджелудочной железой. Так, в результате 6 месяцев лечения как неселективными БАБ, так и кардиоселективными БАБ достоверно снижалась чувствительность тканей к инсулину у больных с АГ (7, 8). Однако Пропранолол, неселективный БАБ, в большей степени влияет на чувствительность к инсулину, чем селективные БАБ, такие, как Атенолол или Метопролол. В двойном слепом сравнительном исследовании длительностью 48 недель атенолол приводил к снижению чувствительности тканей к инсулину на 23%, в то время как ИАПФ трандолаприл оказался метаболически нейтральным (9). При этом было показано, что отрицательное влияние БАБ на чувствительность тканей к инсулину сохраняется на протяжении длительного времени лечения.

Выраженное отрицательное влияние неселективных БАБ на толерантность к глюкозе обусловлено ухудшением чувствительности к инсулину и нарушением его образования в поджелудочной железе, опосредованными через β_2 -рецепторы (10, 11). Однако селективные БАБ также могут оказывать отрицательное влияние на углеводный обмен при использовании высоких доз.

В ряде исследований показано, что БАБ, особенно неселективные, могут оказать негативное влияние на липидный профиль, повышая уровень ТГ и снижая уровень ХС ЛПВП (12, 13). Отрицательное влияние БАБ, в основном неселек-

тивных, на толерантность к глюкозе и липидный профиль ограничивает их применение при СД. Кроме того, многие селективные БАБ утрачивают свою селективность при использовании в больших дозах, поскольку начинают блокировать и β_2 -рецепторы. В этом случае снижается секреция инсулина и развивается гипергликемия. Опасения по поводу использования β -блокаторов при метаболических нарушениях и СД усилились в свете недавно завершенных крупномасштабных исследований, показавших, что в группах пациентов, принимавших БАБ, частота развития СД была достоверно выше, чем при лечении антагонистами кальция, ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов к ангиотензину II (АРА) (14, 15, 16). В этих исследованиях в качестве БАБ использовался Атенолол.

Тема отрицательных метаболических эффектов некоторых β -блокаторов (в основном атенолола) в настоящее время используется некоторыми авторами для вытеснения БАБ вообще из арсенала лечения пациентов с неосложненной АГ, оставляя этот класс препаратов только в целях вторичной профилактики (17). При этом почему-то забывают, что существуют высоко-селективные БАБ, которые значительно расширили возможность их использования, в том числе и у больных с метаболическими нарушениями и СД.

Одним из таких препаратов является бисопролол (название оригинального препарата – **Конкор**[®], Никомед, Норвегия). Этот препарат имеет солидную доказательную базу в различных клинических ситуациях. Антиангинальное действие Конкора было продемонстрировано в исследовании TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study) (18). Было показано, что назначение бисопролола более эффективно в устранении эпизодов ишемии миокарда, чем использование нифедипина пролонгированного действия.

В исследовании CIBIS-II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II) было показано, что добавление

бисопролола к стандартному лечению больных с тяжелой СН (III или функционального класса, согласно классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA) значительно снижало общую смертность больных; она составила 11,8% при добавлении бисопролола и 17,3% при добавлении плацебо, причем положительный эффект бисопролола не зависел от выраженности СН и ее этиологии (19). Что касается метаболических эффектов Конкора, то, как свидетельствуют многие исследования, этот препарат как минимум метаболически нейтрален, не оказывая влияния на липидный и углеводный профиль (20, 21). Более того, в сравнительном рандомизированном исследовании 92 пациентов с АГ и компенсированным СД типа 2 бисопролол и каптоприл оказывали одинаковое нейтральное влияние на гликированный гемоглобин, сахар натощак и через 2 часа после ГТТ (22).

Чем же можно объяснить различия в метаболических эффектах селективных и неселективных БАБ? Неселективные БАБ по определению вызывают периферическую вазоконстрикцию, снижение кровотока в мышцах и ухудшение микроциркуляции. Снижение кровотока в мышцах в свою очередь приводит к неадекватной утилизации глюкозы, развитию инсулинорезистентности и связанному с ней ухудшению липидного профиля. Селективные БАБ, по крайней мере, не ухудшают кровоток в мышцах и должны быть как минимум метаболически нейтральными. Более того, данные собственного исследования, в котором изучали микроциркуляторные эффекты Конкора (5-10 мг), свидетельствуют об улучшении микроциркуляции на фоне применения Конкора у 25 пациентов с мягкой и умеренной АГ. Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 НПО «Лазма», Россия. ЛДФ является простым и безопасным методом изучения микроциркуляции и косвенной оценки эндотелиальной функции. Метод позволяет исследовать изменения потока

крови в микроциркуляторном русле при помощи лазерного излучения, используя эффект Допплера. Метод ЛДФ является объективным, точным и дает воспроизводимые результаты (23).

Важнейшими показателями оценки состояния микроциркуляции являются показатель микроциркуляции (ПМ) и резерв капиллярного кровотока (РКК). ПМ формируется в результате отражения лазерного сигнала от эритроцитов, движущихся с различной скоростью в артериолярном, капиллярном и веноулярном звеньях микроциркуляторного русла. Снижение ПМ происходит при спазме приносящих сосудов, снижении числа функционирующих капилляров и запуске артериолярного звена микроциркуляции (МЦ) либо при уменьшении скорости движения эритроцитов, т.е. при явлениях стаза. Увеличение ПМ происходит при снижении тонуса артериол и повышении кровенаполнения в системе микроциркуляции. ПМ рассчитывается в перфузионных единицах (перф. ед.). РКК рассчитывается по отношению ПМ максимального к ПМ исходному, выраженному в процентах. РКК отражает реактивность микрососудов. Снижение РКК наблюдается как при увеличении притока в артериолы и повышении числа функционирующих капилляров, так и при явлениях стаза и застоя. Увеличение РКК отмечается при спастических явлениях, когда исходно большая часть микрососудов находится в нефункционирующем состоянии, но сохраняет способность к расширению в ответ на стресс. По показателям ПМ и РКК определяется гемодинамический тип микроциркуляции, который является интегральным показателем для оценки функционирования системы микроциркуляции. Выделяют нормоциркуляторный, спастический, гиперемический и застойно-стазический гемодинамические типы микроциркуляции.

В группе пациентов со спастическим типом МЦ (14 чел.) после терапии Конкором отмечалось выраженное повышение показателя микроциркуляции. ПМ до лечения



составил $3,6 \pm 0,3$, после лечения – $6,8 \pm 0,8$ перф. ед., $p < 0,05$. Это свидетельствует об улучшении притока крови в системе микроциркуляции. Об этом же свидетельствует и динамика РКК. В результате лечения исходно повышенный РКК снизился на 28,6% ($p < 0,001$). Эти изменения свидетельствуют об уменьшении спастических явлений, повышении числа функционирующих капилляров и улучшении перфузии тканей.

У пациентов с гиперемическим типом МЦ (8 чел.) на фоне приема Конкора отмечалось снижение ПМ от $7,6 \pm 1,1$ перф. ед. до $4,2 \pm 0,6$ перф. ед. $p < 0,05$. В данном случае снижение ПМ можно расценивать как положительный момент, поскольку это свидетельствует об уменьшении явлений гиперемии. Кроме того, в этой группе пациентов отмечалось повышение исходно сниженного РКК на 32,8% ($p < 0,001$). Это может быть связано с уменьшением избыточного кровенаполнения в арте-

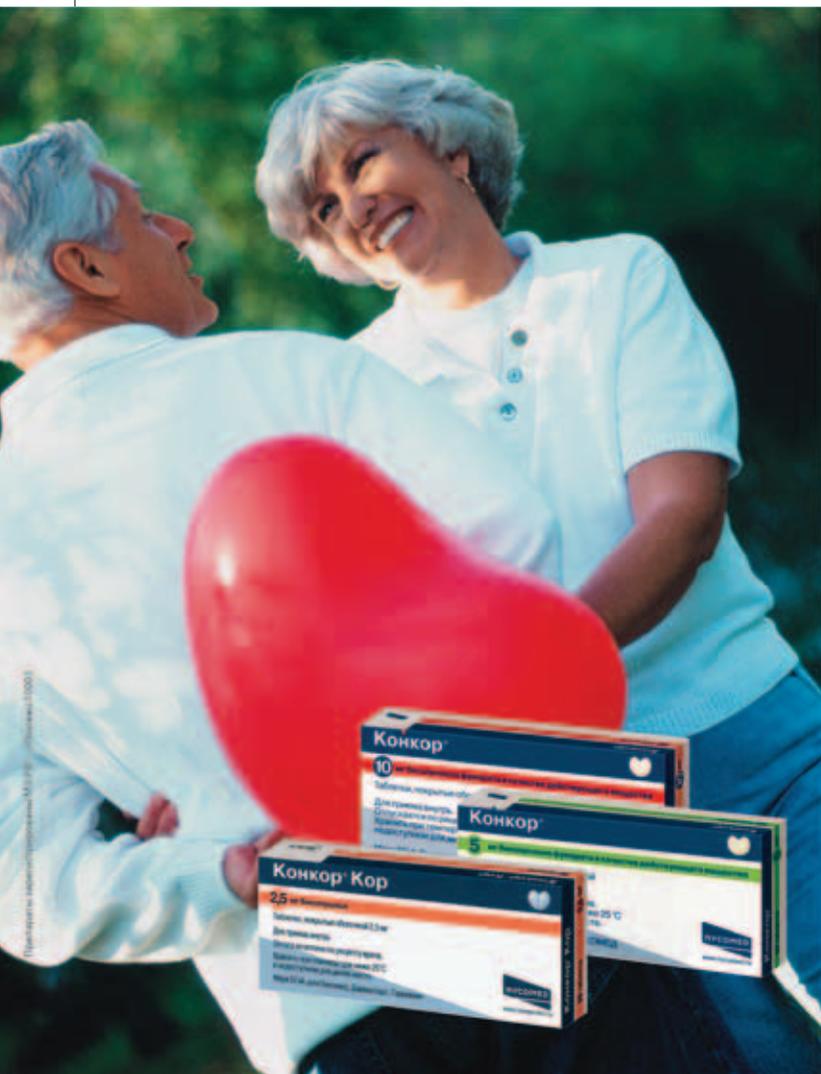
риолярном звене МЦР. Таким образом, применение Конкора привело в целом к улучшению в системе микроциркуляции у пациентов с АГ. Поэтому, улучшая микроциркуляцию, Конкор приводит, по крайней мере, к нейтральным метаболическим эффектам, и его назначение оправдано не только в ситуациях, связанных с АГ, ИБС и ХСН, но и у пациентов с метаболическим синдромом и СД 2 типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современную кардиологическую практику невозможно представить без β -блокаторов. Этот класс препаратов обладает большими возможностями и используется во многих клинических ситуациях – АГ, ИБС, сердечная недостаточность, тахикардии. Появляющаяся в последнее время критика β -блокаторов отдельными исследователями не должна вводить в заблуждение практического врача, который всег-

да должен задавать себе вопрос – о каких β -блокаторах идет речь. Действительно, ряд β -блокаторов, особенно неселективных, обладают отрицательными эффектами и в ряде клинических ситуаций не могут быть использованы (метаболические нарушения, ХОБЛ, периферический атеросклероз). Вместе с тем, современные суперселективные β -блокаторы (к которым безусловно относится Конкор) не обладают указанными отрицательными эффектами и могут широко использоваться в клинической практике, в том числе и при метаболическом синдроме и СД. Таким образом, появление суперселективных β -блокаторов значительно расширило границы их применения и практическому врачу необходимо смелее назначать их в различных клинических ситуациях. **EI**

Список литературы находится в редакции



КОНКОР®

Покоряет сердца!

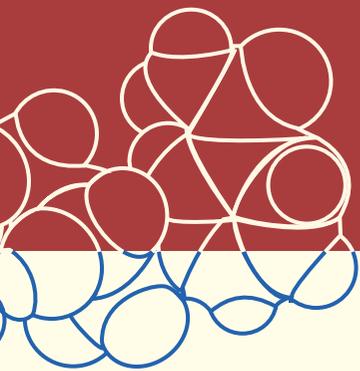
1 таблетка в день для лечения артериальной гипертензии, ИБС и ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН
- Безопасность применения у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью
- Улучшает некоторые параметры сексуальной функции пациентов с АГ

Конкор® Кор
– специальная форма для лечения хронической сердечной недостаточности



www.bisoprolol.ru
www.nycomed.ru



Питание и здоровье

X Всероссийский конгресс диетологов и нутрициологов

В рамках конгресса состоится II Всероссийская научно-практическая конференция детских диетологов

1-3 декабря 2008 года

ГОСТИНИЦА "РЭДИССОН САС СЛАВЯНСКАЯ" (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)



Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Российская академия медицинских наук
- ГУ НИИ питания РАМН
- Национальная Ассоциация диетологов и нутрициологов

Научная программа Конгресса

- организация диетологической помощи населению Российской Федерации
- демографические аспекты диетологии и нутрициологии
- оптимизация питания здорового человека
- вопросы лечебного питания в клинической практике
- актуальные вопросы детской диетологии
- питание лиц, занимающихся спортом, и профессиональных спортсменов
- инновационные технологии в пищевой индустрии
- функциональные пищевые продукты
- образовательные программы в области здорового и лечебного питания на федеральном и региональном уровнях

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до

1 ноября 2008 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более 2 страниц текста (оформление – см. на сайте www.congress-pitanie.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Оформление – см. на сайте www.congress-pitanie.ru

Регистрационный взнос

Безналичный расчет

Регистрационный взнос составляет 1950 руб. (НДС не облагается). Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение бэйджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса, а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Наличный расчет

Возможна оплата при регистрации в период проведения Конгресса

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

Условия бронирования – см. на сайте www.congress-pitanie.ru

Выставка

Параллельно с работой Конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

Дополнительная информация

Макарова Татьяна Владимировна (выставка)

Тел./факс: (495) 517-7055, 698-5375, e-mail: mtv@mm-agency.ru

Алексеева Ирина Александровна (научная программа)

Тел.: (495) 698-5342, e-mail: alexeeva@ion.ru

Соколова Анна Георгиевна (тезисы и конкурс молодых ученых)

Тел.: (495) 698-1857, факс: (495) 698-1872, e-mail: sokolova@ion.ru

Клебанова Ирина (бронирование гостиницы)

Тел.: (495) 956-4422, факс: (495) 956-2244, e-mail: iklebanova@intelservice.ru

Генеральный спонсор



АНТИВОЗРАСТНОЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ

12 сентября 2008 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии в рамках конгресса «От проблем гинекологической эндокринологии к гендерным различиям старения» состоялся научный симпозиум «Антивозрастной подход к проблеме избыточного веса и ожирения», организованный компанией «Эбботт Лэбораториз». В работе симпозиума приняли участие ведущие ученые России и более 400 врачей из многих регионов России.



ОСОБЕННОСТИ ПРОБЛЕМЫ ИЗБЫТОЧНОГО

Обменные изменения, которые происходят при избыточном весе, очень напоминают те, что происходят в пожилом возрасте. Решение проблемы избыточного веса – это в определенной степени и профилактика возрастных изменений.

Для характеристики массы тела наибольшее распространение в настоящее время получил индекс массы тела (ИМТ) – отношение массы тела в кг к квадрату роста, выраженного в метрах. Различают избыточное отложение жира в области бедер и ягодиц, или гиноидное, характерное для женщин, а также избыточное накопление жира в области туловища и особенно живота – висцеральное (абдоминальное) ожирение. По результатам эпидемиологического исследования, проведенного Эндокринологическим научным центром, ожирение в Московском регионе достигает 23,3%, избыточная масса тела –

41,6%. Абдоминальное ожирение у мужчин выявлено в 55%, у женщины – у 76%. Еще в студенческие годы нам давали такую классификацию ожирения: I степень ожирения – когда завидуют, II – когда смеются, III – когда жалеют.

Ожирение оказывает влияние на здоровье женщин зрелого и пожилого возраста. С увеличением возраста повышается риск заболеваний, связанных с ожирением. К таким заболеваниям можно отнести: сахарный диабет типа 2, гипертонии, сердечно-сосудистые заболевания. Повышается риск развития практически всех типов рака, особенно матки, почек, молочных желез. Кроме того, необходимо отметить риск развития когнитивной дисфункции. Безусловно негативное влияние ожирения на ожидаемую продолжительность жизни. Полагают, что ожирение сокращает продолжительность жизни от 3-5

до 15 лет. Я помню, в 70-е годы, когда мне пришлось работать в США, то при страховании пациента обязательно учитывалась масса тела. И если масса тела была избыточной, то считалось, что в среднем продолжительность жизни сокращается на 7 лет, значит, взнос при страховании был значительно выше, чем у людей с нормальной массой тела. Успешная терапия ожирения может увеличить продолжительность жизни на 4 года. А снижение массы тела на 10% уменьшает риск общей смертности на 20-25%.

Немаловажную роль играют фенотипы распределения жира у женщин в зависимости от его локализации. Так же как и плотность костей, процент локализации жира можно определить с помощью денситометрии.

Так вот, у худых женщин процент центрального жира составляет 11%, а периферического – более

ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ

17%. Нужно отметить, что периферическое ожирение в плане сердечно-сосудистых заболеваний не опасно в отличие от центрального ожирения. При периферическом ожирении центральный жир – 11%, а периферический – 27%. При центральном ожирении процент центрального жира составляет около 22%, а периферический – 18%. При общем ожирении наблюдается высокий процент как центрального, так и периферического ожирения (22 и 28% соответственно).

Центральное ожирение наблюдается практически у каждой второй пациентки с синдромом поликистозных яичников. Поэтому есть еще такая фраза, что синдром поликистозных яичников – это вечный метаболический синдром.

Как потеря массы тела, так и значительная ее прибавка в равной степени могут вести к нарушению функции репродуктивной системы женщины. Клинически это может проявляться нарушением менстру-

нов из андрогенов. Следовательно, уровень половых гормонов в крови определяет характер распределения жировой ткани, поскольку и в ней происходит накопление, интенсивная ароматизация половых гормонов и их секреция.

Ароматаза – ключевой фермент, участвующий в гонадном и экстрагонадном синтезе эстрогенов и катализирует ароматизацию андрогенов в эстрогены. Это цитохром P450 – продукт экспрессии CYP19. Ген P450-аро находится на хромосоме 15q21.

Установлено, что в жировой ткани экспрессируются эстрогеновые β -рецепторы. Один из основных механизмов влияния половых гормонов на жировую ткань – прямая регуляция активности липопротеинлипазы – главного фермента регуляции накопления триглицеридов в адипоцитах. У женщин репродуктивного возраста она стимулируется эстрогенами в жировой ткани бедер и ягодиц, где актив-



В.П. Сметник,
д.м.н., профессор, научный руководитель отделения
эндокринологии НЦАГиП РАМН

ВЕСА В АНТИВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

ального цикла от редких менструаций до аменореи. При избыточной массе тела могут также наблюдаться ациклические маточные кровотечения, ановуляция и бесплодие. При ожирении и беременности могут наблюдаться невынашивание беременности, гестационный диабет, преэклампсия, родовые травмы, тромбофилии.

В репродуктивном возрасте локализация жира у женщины предпочтительно в бедренно-ягодичной области. Этот жир не опасен, он несет колоссальную стратегическую ценность для репродуктивной функции. Если в силу каких-то обстоятельств женщина потеряла в весе из-за беременности и лактации, то это жир обеспечивает и питание плода, и лактацию женщины. Установлено, что наряду с синтезом гормонов в яичниках жировая ткань является местом экстрагонадного синтеза половых гормо-

нов указанного фермента выше, чем в подкожном жире абдоминальной области. В результате идет накопление липидов для обеспечения адекватных запасов энергии в период беременности и лактации. После менопаузы активность липопротеинлипазы снижается, и адипоциты бедренно-ягодичной области уменьшаются в размерах, то есть происходит относительное перераспределение жира.

Прогестерон также участвует в регуляции жировой ткани. Он конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы в адипоцитах, предотвращая, таким образом, воздействие глюкокортикоидов на жировую ткань в поздней лютеиновой фазе цикла. Установлено, что нейропептид Y может изменять секрецию ГнРГ, благодаря чему возможна взаимосвязь между аппетитом и репродуктивной функцией женщины. Дефицит прогестерона в пери-

постменопаузе отчасти объясняет замедление метаболизма после менопаузы. В постменопаузе снижаются уровни глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС), что приводит к росту концентрации свободного тестостерона, относительной гиперандрогении и вносит определенный вклад в формирование абдоминального ожирения. Зафиксирована связь уровней ИПФР-I, массы тела и соотношения количества различных тканей у женщин после менопаузы. Секреция гормона роста с возрастом снижается, чем, в частности, объясняют увеличение общей массы тела и жировой ткани у женщин в постменопаузе.

После менопаузы уровни β -эндорфина снижаются, а заместительная терапия эстрогенами повышает их. Предполагают, что в постменопаузе также происходит усиление глюкокортикоидной стимуляции,



что ведет к увеличению размеров адипоцитов и формированию абдоминального ожирения. Уровни норадреналина в крови в постменопаузе повышены, и более выражено стрессиндуцированное увеличение его концентраций по сравнению с показателями у пациенток репродуктивного возраста. После шестинедельного лечения эстрадиолом эти эффекты значительно ослабляются.

Существуют два основных вида терапии ожирения: немедикаментозный и медикаментозный.

Для эффективного лечения метаболического синдрома и ожирения необходимо:

- формирование и поддержание внутренней мотивации пациентки к снижению массы тела;
- постоянный контакт с пациенткой с постановкой и согласованием промежуточных целей лечения и контролем за их достижением. Пациентка должна усвоить следующее:
- избыточная масса тела и ожирение требуют пожизненного и многопланового внимания;
- масса тела регулируется сложными биологическими механизмами и влияниями внешней среды. Ее избыток не является следствием отсутствия воли;
- даже умеренное снижение массы тела приводит к улучшению общего состояния;

– ненаучный подход мешает лечебному процессу;

– важно постепенное и стойкое снижение массы тела (около 8-10% в год) и формирование условий, способствующих поддержанию достигнутого результата.

Существует также оперативное лечение.

При метаболическом синдроме эффективным средством является назначение препарата Меридиа®. Механизм действия этого препарата заключается в избирательном ингибировании обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина в синапсах нейронов центральной нервной системы, результатом чего являются более быстрое возникновение и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, уменьшение объема потребляемой пищи. Помимо усиления чувства насыщения Меридиа® повышает расход энергии, стимулируя термогенез. Этот эффект обусловлен стимуляцией β_3 -адренорецепторов жировой ткани, ответственных за липолиз. Таким образом, Меридиа® способствует восстановлению баланса энергии, уменьшая потребление пищи и увеличивая расход энергии.

В ранних исследованиях препарата Меридиа®, обнаружили, что у пациентов, которые в меньшей степени ограничивали прием пищи и обладали более депрессивными и тре-

вожными типами личности, в большей степени снижался вес. Если у пациентов не наблюдалось склонности к депрессивным нарушениям, то вес снижался хуже. Связано это с тем, что Меридиа® создавался как антидепрессант, а уже потом увидели его свойство снижать вес. Потенциальное влияние на настроение через центральную нервную систему может помочь противостоять повышению аппетита, связанного с депрессивным состоянием.

Когда начали широко внедрять препарат Меридиа®, то было много страхов в отношении повышения артериального давления. Сегодня я расскажу об исследовании SCOUT, в которое включили пациентов с избыточной массой тела, с диабетом и с гипертензией. Было рандомизировано более 9000 пациентов. Участвовали 300 центров из 16 стран мира.

Критерии включения:

- сахарный диабет типа 2 с факторами сердечно-сосудистого риска;
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе;
- сахарный диабет типа 2 в сочетании с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

То есть были взяты те пациенты, которым мы боялись назначать этот препарат.

Шестинедельная терапия препаратом Меридиа® и мероприятия по снижению веса привели к клинически значимому уменьшению массы тела и уменьшению объема талии. Несмотря на исходно меньшую массу тела, женщины уменьшили ее на столько же, на сколько и мужчины.

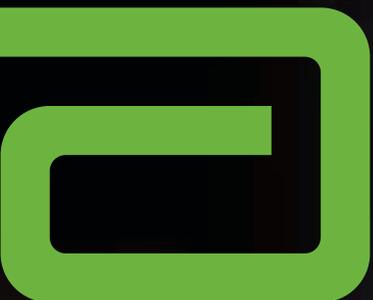
В группе высочайшего риска (ССЗ + СД) у женщин и мужчин отмечено:

- небольшое снижение медиан САД и ДАД;
- небольшое уменьшение медианы пульса.

Общий профиль нежелательных эффектов препарата Меридиа® у этой пожилой популяции пациентов «с риском» был аналогичен профилю у молодых пациентов.

Итак, успешное лечение ожирения – это пожизненный марафон, это не короткая дистанция. Это состояние хроническое, и надо иметь терпение и пациенту, и доктору. 





Когда
стройность
означает
здоровье!

Меридиа 

Клинически доказано:

-  Эффективное снижение и длительное удержание веса¹
-  Нормализация липидного обмена и повышение чувствительности к инсулину²
-  Улучшение репродуктивного здоровья³
-  Безопасность применения, подтвержденная в более чем 100 исследованиях

10 лет клинической практики
19 миллионов пациентов
80 стран мира

Есть средство
есть меньше!

МЕРИДИА® Сибутрамин. Регистрационный номер: П № 012145/01 от 26.02.2006.

Каждая капсула содержит сибутрамина гидрохлорида моногидрата 10 или 15 мг. Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения ожирения. Сибутрамин проявляет свое действие in vivo за счет своих метаболитов, являющихся вторичными и первичными аминами. Ингибирует обратный захват моноамина (прежде всего серотонина и норадреналина) и снижает потребность в пище (увеличивает чувство насыщения) за счет изменения (увеличения синергических взаимодействий) центральных норадренергических и 5-НТ функций и увеличивает термогенез, опосредованно активируя бета-3-адренорецепторы, также воздействует на бурую жировую ткань. **Показания к применению:** алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более; алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м² и более в сочетании с сахарным диабетом типа 2 или дислипидотемией. **Способ применения и дозы:** в качестве начальной дозы ежедневно следует принимать 1 капсулу Меридиа 10 мг. При снижении веса более чем на 2 кг за 4 недели, суточная доза может быть увеличена до 15 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Длительность лечения Меридиа не должна превышать 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема препарата данные об эффективности и безопасности отсутствуют. **Противопоказания:** установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата; наличие органических причин ожирения; нервная анорексия или нервная булимия; психические заболевания; синдром Жиль де ля Туретта; одновременный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов МАО, а также при применении других препаратов, действующих на центральную нервную систему; при психических расстройствах (например, антидепрессанты, нейролептики), при нарушениях сна (триптофан), при применении других препаратов для снижения массы тела; установленные ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), наличие inadequately контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, фибромиома матки; глаукома; установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость; беременность и период кормления грудью. Не следует применять данный препарат пациентам в возрасте до 18 лет и старше 65 лет в связи с отсутствием достаточного клинического опыта. С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: зрительная в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушения функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** одновременное применение ингибиторов СYP3A4 - фермента (кетоназол, зитримидин, тропандомицин, циклоспорин) и сибутрамина приводит к повышению в плазме концентрации метаболитов сибутрамина. Рифампицин, макролиды, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорить метаболизм сибутрамина. Меридиа не следует применять с препаратами, повышающими уровень серотонина в плазме. Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении препаратов для лечения депрессии (блокаторы обратного захвата серотонина), определенных препаратов для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), сильнодействующих анальгетиков (пентазон, петицин, фентанил) или противоопухолевых препаратов (доксирумотин). **Токсичное действие:** чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Слабость во рту и бессонница, иногда головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, изменение вкуса, тахикардия, сердцебиение, повышение АД, вазодилатация, потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя, потливость. В отдельных случаях: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, пароксизмальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит, кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха, судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови, острый психоз. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в Московское представительство компании 3600т.

1. 6 Hansen DL, Toubro S, et al. The effect of Sibutramine on Energy Expenditure and Appetite During Chronic Treatment without Dietary Restriction. Int. J. Obes. 1999;23:1016-1029.
2. WPT James for the STORM Study Group, Lancet 2000; 356: 2119-25
3. Сметник В.Л., Чернуха Г.Е. "Применение сибутрамина (Меридиа) у больных с ожирением и нарушением функции яичников". Проблемы репродукции, 2002. №1

ООО «Эбботт Лэбораториз»
115114, Россия, г. Москва, Дербеневская наб., 11А.
тел.: (495) 258-42-70, www.abbott.com

 **Abbott**
A Promise for Life

PR-RU-ABB-MER-29(05/06)

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА



М.Ю. Дробышев,
д.м.н., ММА им. И.М.Сеченова

Мой доклад – это результаты исследований, которые еще не опубликованы. Меня всегда интересовал вопрос: «Почему люди много едят?» Обычно это объясняют увлечением «Макдоналдсами», «Биг-Маками», увеличением порций. Одно время я всему этому верил. А потом подумал, что ведь можно не ходить в «Макдоналдс», а кушать при этом довольно много. Поэтому я решил разобраться, для чего люди едят?

В 2002 г. в России было проведено крупномасштабное эпидемиологическое исследование «КОМПАС». Исследование охватило 29 городов Российской Федерации – от Санкт-Петербурга до Владивостока. Исследование проводилось в медицинских учреждениях различного типа: поликлиниках, клинических больницах и госпиталях, городских, областных и республиканских диспансерах, клинических отделениях научно-исследовательских центров. В реализации программы приняли участие 800 врачей (терапевты, кардиологи, неврологи).

Программа состояла из двух фаз:

эпидемиологической и терапевтической. В рамках первой из них (эпидемиологической) каждому врачу предлагалось в течение одного дня последовательно (а не выборочно) включить в исследование 15 больных старше 18 лет, пришедших на амбулаторный прием или находившихся под наблюдением в стационаре. При этом заполнялась карта обследования, куда заносились: основные сведения о пациенте (в том числе количество посещений медицинских учреждений за год, наличие у пациента психотравмирующих ситуаций, прием психотропных препаратов), его заболевания, оценка состояния по визуальной аналоговой шкале VAS. Пациенту также предлагалось заполнить карту, содержащую социально-демографические и физические данные, основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, больные оценивали состояние своего здоровья по VAS и заполняли шкалу депрессий Центра эпидемиологических исследований США.

В этих 29 городах распространенность ожирения среди обратившихся была приблизительно 20%. Я обратил внимание, что распределение ожирения во всех городах было приблизительно одинаково. Есть города худые, где обратившихся за медицинской помощью больных было мало. И есть города тучные, где их было много. Уже тогда я начал задумываться, что, наверное, причины развития ожирения – общие для нашей страны, во всяком случае для крупных городов. В программе «КОМПАС» участвовали терапевты, кардиологи, неврологи. Пациенты с ожирением концентрировались в кардиологической практике. В неврологии и терапии их было меньше. И это понятно, потому что ожирение ведет к сердечно-сосудистым заболеваниям, и пациенты обращаются к кардиологу. Оказалось, что большинство из них – женщины (75%). Средний возраст больных был

выше, чем у больных без ожирения – около 46 лет. Была очень хорошая корреляция между возрастом и индексом массы тела – 0,38. Это говорит о том, что вот в этом возрасте больные быстро набирают вес. Около 46 лет они стартуют, и к 54 годам у этих женщин наблюдается ожирение. Возникает вопрос, почему женщины в этом возрасте начинают быстро набирать вес?

Давайте начнем с уровня образования больных с ожирением. Оказывается, что уровень образования у них ниже, чем у лиц, которые не страдают ожирением. Социальное положение у этих женщин хуже.

Если мы посмотрим месячные доходы на одного члена семьи, то у больных с ожирением вот этот уровень дохода ниже, чем у лиц, которые ожирением не страдают. Семейное положение этих женщин тоже отличается не в лучшую сторону – значительное количество вдов. У пациентов с ожирением наблюдается психотравмирующая ситуация, связанная с ситуацией в семье, болезнью близких и т.п. В результате у этих пациентов возникает депрессия. Депрессии у женщин, страдающих ожирением, встречаются гораздо чаще, чем у женщин, которые ожирением не страдают.

Депрессия с точки зрения современной функциональной психопатологии – это дефицит моноаминов: серотонина и норадреналина. Это и сниженное настроение, и пищевые эксцессы, и булимия, и моторная заторможенность, и утомляемость. Эти пациенты начинают больше есть. Жирная пища биологически привлекательна, дает эффект насыщения, часто в сочетании с углеводами, которые способствуют выработке серотонина в головном мозге, гормона счастья, вызывает улучшение настроения.

Но вот на что я обратил внимание, и это противоречило моей точке зрения, что ожирение вытекает у этих пациентов из депрессии, – они меньше курят, чем женщины, которые не страдают ожирением,

С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

они гораздо меньше потребляют алкоголя. А что такое курение и алкоголь? Это наркотические психоактивные вещества, от которых образуется зависимость. У женщин с ожирением такой зависимости нет, а у женщин без ожирения – есть.

Тогда я обратился к исследованию «Парус», которое было проведено сравнительно недавно, с февраля по май 2006 г., в 8 регионах РФ (Ростовская, Волгоградская, Челябинская, Томская, Иркутская области, Краснодарский и Пермский край, республика Коми). В исследование включались только больные, страдающие депрессией, которые набрали 19 и более баллов по шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D). Было набрано 2327 больных, преобладали больные женского пола. Большая часть больных отобрана неврологами, кардиологами, терапевтами. Больных я разделил на две группы: женщины, у которых нормальный вес, и женщины с ожирением. Оказалось, что 4/5 – это женщины, средний возраст которых 56 лет. Среди них много вдов, чаще всего это люди со средним и средне-специальным образованием. Более трети – неработающие инвалиды.

Для врача, который занимается эпидемиологией, это говорит о

том, что перед нами – одни и те же женщины. Потому что через четыре года совершенно другое исследование, которое выполнено в других регионах, дает совершенно одинаковый результат.

Оказалось, что у этих больных совершенно разные депрессии. У женщин без ожирения – проблемы в половой жизни, пониженный аппетит.

А у женщин, страдающих ожирением, наряду с повышенным аппетитом, боли различной локализации, головокружение, ухудшение памяти и внимания, упадок сил, сердцебиение, сухость во рту, бессонница, вздутие живота, запоры, поносы, учащенное мочеиспускание, покалывания.

Самый распространенный диагноз у этих женщин (80%) – артериальная гипертонзия.

Поэтому я думаю, что депрессии, которые мы наблюдаем у этих пациенток с ожирением, носят так называемый нозогенный характер. Это реакция на соматическое состояние. Это не причина развития ожирения, это – следствие развития ожирения и следствие тех заболеваний, которые ожирению способствуют. Нозогенная депрессия – это психогенные расстройства, обусловленные комплексом:

психотравмирующей ситуацией, связанной с соматическим заболеванием.

Как же можно оценить, почему они едят? Я думаю, что на самом деле, стрессы – это зависимость от пищи, аддикция. Помните, женщины с ожирением меньше курят и меньше потребляют алкоголь, у них совершенно другая зависимость – зависимость от пищи. От этой зависимости женщины с тяжелой социальной, семейной ситуацией получают удовольствие. Могут ли эти женщины соблюдать диету? Давайте трансформируем эти рекомендации к алкоголю. Мы говорим алкоголику – максимальное ограничение водки, умеренное употребление пива и свободное употребление соков. Будет ли алкоголик соблюдать наши рекомендации? Нет.

Почему не работает диета? Единственный способ уберечься от алкоголя и от переедания – прекратить доступ пищи. Но надо каким-то образом пересматривать рекомендации по диете. Их надо формулировать иначе. Больному нужно помочь.

Препарат Меридиа® способен восполнять дефицит серотонина, убирать синдром дефицита норадреналина и его активные метаболиты, синдром дефицита дофамина. То есть этот препарат уменьшает тягу к приему пищи. Надо сказать, что многие антидепрессанты обладают таким же механизмом действия, как и Меридиа®. Они тоже блокируют и обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина. Но, к сожалению, у этих антидепрессантов есть способность блокировать H1-гистаминовые рецепторы, и они могут только увеличивать аппетит.

Отличается Меридиа® и от амфетаминов, которые все чаще и чаще добавляют в БАДы, чтобы больные похудели. Амфетамины не только угнетают обратный захват, но и влияют на хранение моноамина.

Сегодня у нас есть только один препарат, который обладает способностью к патогенетическому влиянию на проблему ожирения – это Меридиа®. 



ОЖИРЕНИЕ: ПРОСТЫЕ ОТВЕТЫ НА СЛОЖНЫЕ



Л.В. Савельева,
к.м.н., Эндокринологический научный центр

ВОЗ в 1998 году признала ожирение как хроническое заболевание, которое характеризуется избыточным накоплением жировой ткани. Заболевание многофакторное, гетерогенное.

Почему развивается ожирение?

Развитие ожирения обусловлено взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды, включающих переизбыток энергии, малоподвижный образ жизни, хронические стрессы, недостаток сна. Ожирение – это хроническое заболевание, результат расстройства энергетического баланса, когда поступление энергии превышает ее расход.

Нужно ли лечить ожирение? Известно, что в мире от ожирения и заболеваний, связанных с ожирением, умирает 2,5 млн человек в год.

Ожирение – фактор риска многих заболеваний. Это и репродуктивная дисфункция, бесплодие, невынашивание беременности, патология во время беременности и родов, различные нарушения менструального цикла, развитие синдрома поликистозных яичников, т.е. широкий круг заболеваний, с кото-

рыми встречаются своей практике акушеры-гинекологи. Поставить диагноз ожирения просто – достаточно взвесить, измерить рост и рассчитать индекс массы тела.

Какова цель лечения ожирения?

Во-первых, это снижение массы тела на 10-15% за первые 6 месяцев терапии. И самое главное – это предупреждение рецидива прошлой массы тела. Похудеть может каждый, а вот удержать достигнутый результат – далеко не все. И, самое главное, это улучшение показателей метаболизма и изменение образа жизни. Мы не добиваемся идеальной массы тела, это практически невозможно. Мы добиваемся «здоровой» массы тела, то есть, когда у пациента отсутствуют те или иные метаболические или гормональные нарушения.

Каковы принципы и методы лечения ожирения?

Лечение ожирения – это не бег на спринтерской дистанции, а пожизненный марафон. Поэтому ожирение нужно лечить пожизненно. Конечно, должны быть поставлены реальные цели, лечение должно быть поэтапным, нельзя в течение первых шести месяцев добиться 20-25%-ного снижения массы тела, это приведет к развитию, обострению многих заболеваний и ухудшит самочувствие наших пациентов. Лечение должно быть комплексное, оно должно включать как немедикаментозные методы лечения, так и медикаментозную терапию.

Лечение должно быть индивидуальным. Сегодня не существует определенного алгоритма лечения больных, потому что ваш больной – это индивидуальность. Все больные, которые обращаются к нам за помощью, разного возраста, разного типа телосложения, разной степени ожирения. И каждой пациентке должна быть подобрана индивидуальная программа по снижению веса. Типичные пациенты, которые обращаются к нам за помощью: послеродовое ожирение, ожирение на фоне нарушения

менструальной функции, ожирение в пубертатном возрасте, ожирение менопаузального возраста. То есть пациентки – разные, и каждой женщине нужен индивидуальный подход. Поэтому, прежде чем лечить, нужно провести определенный алгоритм обследования. Во-первых, это антропометрические измерения, тщательный сбор анамнеза заболеваний, потому что от этого зависит, какую тактику лечения мы выберем. Анализ питания, потому что основа лечения ожирения – это правильное питание, и мы должны четко знать, как наш больной питается, какое у него пищевое поведение, какие у него привычки питания, это поможет нам дать правильные рекомендации по изменению питания. Кроме того, это клиническое обследование, направленное на исключение вторичного ожирения и появления ассоциированных с ожирением заболеваний. Биохимическое обследование, с определением липидного спектра крови и печеночных ферментов. Проведение стандартного глюкозотолерантного теста. Гормональное исследование для исключения гипотиреоза, гипогонадизма, гипокортицизма. Обязательными методами исследования являются ультразвуковое исследование печени для выявления жировой болезни печени. Обязательным условием правильного лечения ожирения является обучение больных.

В Эндокринологическом центре разработана программа терапевтического обучения больных. С 1998 г. мы работаем по этой программе, и основная наша задача – это формирование у больных новых психологических установок на изменение образа жизни и понимание их личной ответственности за собственное здоровье, т.е. это мотивационное обучение. Обучаем, как правильно худеть, обучаем правильному питанию, потому что без самоконтроля за своим здоровьем, за питанием невозможно активно и правильно снижать массу тела.

ВОПРОСЫ

Какова роль рациональной диетотерапии в лечении ожирения?

Сегодня существует огромное количество диет. Их эффективность минимальна, т.к. они приводят к резкому усилению депрессии. Я своим больным разрешаю есть все, но только в меру. Наша главная философия – это мера, гармония и ритм. Есть умеренно, есть регулярно, есть разнообразные продукты. Только тогда можно правильно и эффективно снижать массу тела. Физические нагрузки – это неотъемлемая составляющая часть программ по лечению ожирения. Мы рекомендуем банальные аэробные физические нагрузки, но они должны быть регулярные, не менее 4-5 раз в неделю и не менее 40 минут в день. Оптимально – ходьба. Ходьба ускоряет основные обменные процессы, она дает расход энергии, пусть и небольшой, час ходьбы выжигает 300-400 килокалорий, это те лишние 2-3 бутерброда, которые мы съели во время завтрака или обеда.

Необходима ли медикаментозная терапия ожирения? Конечно необходима, как и при любом хро-

ническом заболевании. К великому сожалению, если гипотензивных препаратов более ста, средств для лечения диабета еще больше, то препаратов по снижению веса мы имеем мало – их всего два.

Каковы особенности лечения ожирения в различных возрастных группах?

Мы провели эпидемиологическое исследование по распространенности ожирения среди подростков. В исследование было включено около 13 тыс. подростков из различных регионов России – от Дальнего Востока до Южного округа. Ожирение у подростков 12-14 лет достигает 6%. В данной возрастной группе не рекомендуются строгие диеты, т.е. должно быть сбалансированное питание по макронутриентам, белкам, жирам, углеводам, витаминам, микроэлементам – не менее 1600-1800 килокалорий в день с умеренным ограничением жиров в рационе. Большую роль отводим физическим нагрузкам. Медикаментозная подростковая терапия ожирения в России сегодня не решена.

Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется профилактика ожирения во время беременности и лактации. Мы должны научить женщин не есть за двоих, не есть много

жирных продуктов, не пить сгущенное молоко. Количество пищи не влияет на уровень пролактина и не будет повышать лактацию. Конечно, это рациональная контрацепция во время репродуктивного возраста, необходимо подбирать контрацептивные препараты, которые бы не влияли на массу тела женщины.

Профилактика ожирения в период менопаузы включает своевременное назначение ЗГТ. Кроме того, это изменение питания, женщина после 40 лет не должна есть столько же, сколько женщина в 20-30 лет.

С возрастом происходит замедление обменных процессов организма, уменьшается физическая нагрузка, поэтому потребность в приеме пищи должна уменьшаться. Обязательное увеличение физических нагрузок – посещение фитнес-центров, тренажерных залов, бассейна, просто ходьба пешком – все это поможет активизировать обменный процесс и предотвратить развитие абдоминального ожирения и метаболического синдрома в этой возрастной группе, предотвратит риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Если ожирение уже есть, мы применяем все существующие методы лечения в данной возрастной группе, а первую очередь это назначение нашим пациенткам препарата Меридиа®.

Как долго можно применять препарат Меридиа®?

Приходилось слышать, что после 2-3 курсов приема Меридиа® перестает действовать. Это не так. Препарат действовать не перестает, он работает, как положено, но пациент не выполняет тех правил снижения веса, которые ему необходимы.

Принимая только Меридиа®, не соблюдая принципов правильного питания и повышенной физической активности, человек снижает минимальное количество килограммов. Все исследования по оценке эффективности препарата Меридиа® проводятся в комплексе с немедикаментозной терапией. Поэтому надо более четко объяснять пациенту важность выполнения немедикаментозных рекомендаций по снижению веса. 





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Актуальные проблемы акушерства и гинекологии-2008

24-25 НОЯБРЯ 2008 ГОДА

Москва, Центральный дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д.16

В программе конференции

- новые возможности ведения беременности
- современные аспекты лечения бесплодия
- генитальные инфекции и репродуктивное здоровье
- актуальные проблемы патологии шейки матки
- современные взгляды на терапию воспалительных заболеваний малого таза и ЗППП
- современные методы контрацепции
- иммунотерапия в гинекологической практике

Организаторы конференции

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
Группа компаний МЕДФОРУМ

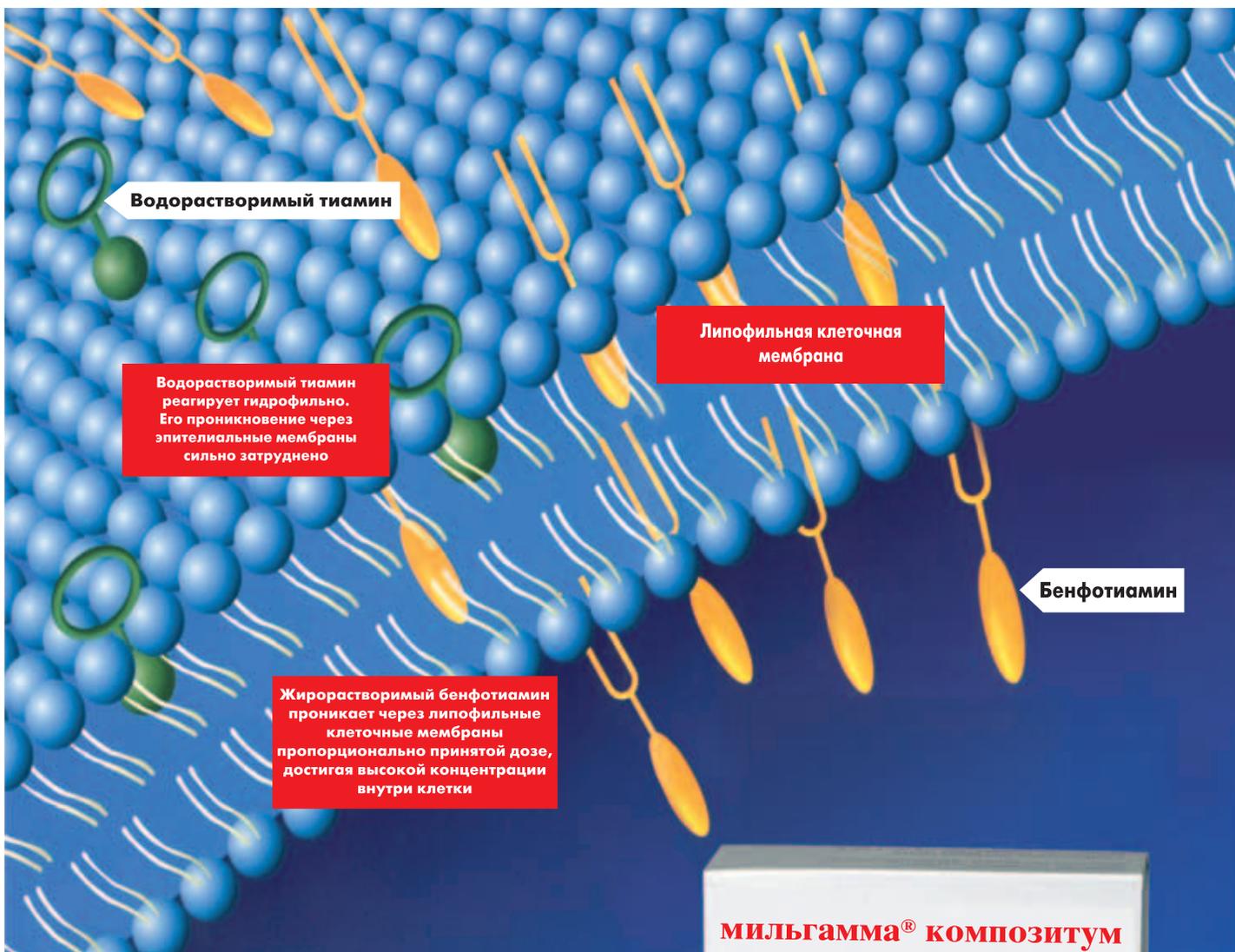
Научный модератор конференции

д.м.н., профессор В.П. Прилепская

Проводится выставочная экспозиция МЕДЭКСПО-2008
Менеджер по организации конференции – Алена Зайцева
(495) 234 07 34; e-mail: expo@webmed.ru, reklama@webmed.ru

Мильгамма® композитум

с бенфотиамином



1 драже содержит:
100 мг бенфотиамина
100 мг пиридоксина

С самого начала...

Мильгамма® композитум
энергия к месту назначения

Один раз в день...



**ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЛЕВЕМИР® ОДИН РАЗ В ДЕНЬ
для пациентов с СД 2 типа, которые
нуждаются в базальном инсулине**

Левемир® — оптимальный базальный инсулин

- Длительность действия до 24 часов при однократном введении¹
- Подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа получают Левемир® один раз в день^{2,3}

Ссылки: 1. Klein O, Lyngø J. et al. Insulin detemir and insulin glargine: similar time-action profiles in subjects with type 2 diabetes. American Diabetes Association: 66th Annual Scientific Session, 2006. Washington DC, Oral presentation 325-OR. 2. A. Dornhorst, F.O. Hernandez et al, IDF 2006 Poster Book, Poster 370 3. Liebl et al, Diabetes 2006, 55 (suppl. 1): A123

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

ООО «Ново Нордиск»
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com



жить, побеждая диабет!



Левемир® ФлексПен®
(инсулин детемир)