

УДК: 616-056.52-07-08.613.24

Эффективность применения препарата цефамандар у пациентов с метаболическим синдромом

И.Л. Кляритская, И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** метаболический синдром, цефамандар, лечение

Вероятно, ни одно заболевание на протяжении всей истории человечества не вызывало такого количества дискуссий, как избыточный вес и ожирение. Ведь до начала XX века каноны красоты – в основном женской – были совсем неоднозначны. С одной стороны, ценилась некая аристократическая утонченность, попросту немощность, а с другой стороны, пышные красавицы на протяжении столетий вдохновляли великих художников – от Рубенса и Ренуара до Кустодиева. Подобная двойственность в оценке избыточного веса обществом нашла прямое отражение и в медицинской трактовке самого понятия. Длительное время оно не рассматривалось как болезнь, хотя всегда имело все характеристики заболевания и лишь в 1948 году ожирение, наконец, получило самостоятельное место в международной классификации болезней.

В настоящее время ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире: по данным ВОЗ, к началу XXI века избыточную массу тела имело около 30 % населения планеты. С наиболее значимыми медицинскими последствиями ожирения — сахарным диабетом типа 2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями — связаны высокие показатели потери трудоспособности и преждевременной смертности в современном мире. Почти у 60 % взрослых ожирение, начавшись в детском возрасте, продолжает прогрессировать и ведет к развитию серьезных осложнений, объединяемых в настоящее время понятием «метаболический синдром» (МС).

Ожирение - это избыточное отложение жировой ткани в местах ее физиологического накопления. Этиология ожирения определяется следующими факто-

рами:

- ✓ Наследственность.
- ✓ Избыточное потребление пищи с повышенной энергетической ценностью (алиментарный фактор): переизбыток, злоупотребление углеводами, жирами, одноразовый прием пищи перед сном, ночной прием пищи, алкоголизация.
- ✓ Гиподинамия (низкие энергозатраты) при переизбытке.
- ✓ Нарушения функций центральной нервной системы:
- ✓ функциональные нарушения центров, регулирующих пищевое поведение;
- ✓ органические нарушения центров, регулирующих пищевое поведение;
- ✓ воспитание детей с извращенной пищевой мотивацией.
- ✓ Нарушения функции эндокринных желез: щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников, половых желез, эндорфинергической системы.
- ✓ Лекарственные препараты (кортикостероиды, анаболики).
- ✓ Социальные факторы (высокий уровень жизни, социальные классы, этнические группы).
- ✓ Психологические факторы

Метаболический синдром представляет собой комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений: чувствительности тканей к инсулину, углеводного, липидного, пуринового обмена, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Распространенность метаболического синдрома, по данным разных авторов, составляет от 5 до 20%. Согласно рекомендациям Рабочей группы ВОЗ, основные клинические критерии, на основании которых можно предположить наличие метаболического синдрома у пациента - это нарушение углеводного обмена разной степени (от

нарушенной толерантности к глюкозе до сахарного диабета типа 2, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия - повышение уровня триглицеридов, холестерина ЛПНП и снижение холестерина ЛПВП, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, микроальбуминурия, гиперурикемия, нарушения гемостаза. При нарушенной толерантности к глюкозе или сахарного диабета типа 2 достаточно двух из перечисленных симптомов для диагностики метаболического синдрома, а при отсутствии нарушения углеводного обмена рекомендуется оценить чувствительность тканей к инсулину.

Основными этиологическими факторами метаболического синдрома являются генетическая предрасположенность, избыточное потребление жиров и гиподинамия. Ведущая роль в патогенезе метаболического синдрома принадлежит инсулинорезистентности, вызванной ею компенсаторной гиперинсулинемии, которая:

снижает чувствительность инсулиновых рецепторов, вследствие чего глюкоза и жиры, поступающие с пищей, депонируются жировой тканью; подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию висцерального ожирения;

истощает секреторный аппарат бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе, а впоследствии и к сахарному диабету типа 2;

при висцеральном ожирении адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты непосредственно в воротную вену печени, что в сочетании с повышением уровня глюкозы в крови приводит к увеличению синтеза в печени триглицеридов, ЛПОНП, ЛПНП. Снижается так-

же содержание ЛПВП.

Существует общность патогенетических звеньев нарушения углеводного обмена, артериальной гипертензии и гормональной регуляции центра насыщения. Так, в условиях инсулинорезистентности развивается дисфункция эндотелия сосудов, при этом повышается секреция вазоконстрикторов (эндотелина, тромбоспандина) и снижается секреция вазодилататоров (оксида азота и простациклина), что способствует развитию артериальной гипертензии. Гиперинсулинемия, воздействуя на гипоталамические ядра, повышает активацию симпатической нервной системы и снижает активность парасимпатической, что приводит к увеличению сердечного выброса, ЧСС, снижает вариабельность сердечного ритма. Это способствует повышению общего периферического сосудистого сопротивления. Инсулин, связываясь со специфическими рецепторами в области гипоталамических ядер, вызывает повышенную секрецию кортикотропин-релизинг гормона, который запускает каскад эндокринных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, приводя к повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

В свою очередь, адипоциты висцеральной жировой ткани при ожирении в избытке синтезируют ряд гормонально-активных веществ: лептин, свободные жирные кислоты, ФНО- α , инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена (ИАП-1), ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены. Лептин - гормон, продуцируемый только адипоцитами висцеральной жировой ткани, регулирующий в норме чувство насыщения. Однако, при метаболическом синдроме, несмотря на повышенное его содержание в крови, утрачивается чувствительность гипоталамических центров к нему и развивается относительная лептинорезистентность. Лептин оказывает подобное инсулину влияние на симпатическую нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Иногда, метаболический синдром протекает с преобладанием нарушения либо углеводного, либо липидного обмена, но чаще эти нарушения протекают сочетанно. Лечебные мероприятия должны быть направлены на основные патогенетические звенья метаболического синдрома, влияющие на его прогрессирование и являющиеся фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. В случае преобладания изменений углеводного обмена (нарушение толерантности к углеводам), отсутствия достаточного эффекта медикаментозной терапии и высокого риска развития сахарного диабета или атеросклероза показаны препараты, влияющие на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия. При декомпенсированном сахарном диабете типа 2 назначают сахаропонижающие препара-

ты, стимулирующие секрецию инсулина. Преобладание в клинической картине метаболического синдрома дислипидемии может служить основанием для гиполипидемической терапии. Показания к ней определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей липидтранспортной системы. Важным условием терапии, направленной на улучшение углеводного и липидного обмена, является достижение целевого уровня глюкозы и показателей липидтранспортной системы, что снижает степень риска сахарного диабета, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний и повышает продолжительность жизни больных.

Лечение артериальной гипертензии относится к патогенетической терапии метаболического синдрома, поскольку, как уже отмечалось выше, она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере нейтрально действующие на обменные процессы; еще лучше, если они будут обладать свойством снижать инсулинорезистентность и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Недопустимо применять препараты с заведомо известным негативным влиянием на инсулинорезистентность и метаболические процессы.

Основное место в лечении метаболического синдрома занимают лекарственные средства, воздействующие на инсулинорезистентность, углеводный и липидный обмен. Одним из таких лекарственных средств является акарбоза. Акарбоза подавляет активность α -глюкозидаз - сахаразы, мальтазы, глюкоамилазы - ферментов, которые способствуют расщеплению сложных сахаров, поступающих с пищей. Таким образом, акарбоза уменьшает всасывание глюкозы и других простых сахаров в тонкой кишке. Это приводит к снижению постпрандиальной гликемии и не сопровождается повышенной секрецией инсулина, что и способствует снижению массы тела, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению артериального давления.

Метформин - гипогликемический препарат, который улучшает утилизацию глюкозы тканями, снижает инсулинорезистентность, подавляет продукцию глюкозы, тормозит всасывание глюкозы в тонкой кишке. Он не вызывает гипогликемических состояний и способствует снижению массы тела, что обусловлено отсутствием стимуляции секреции инсулина. Однако метформин не показан больным с сердечной недостаточностью и ИБС.

Тиазолидионы - относительно новый класс препаратов, основным механизмом действия которого является сниже-

ние инсулинорезистентности тканей, главным образом мышечной и жировой. Однако этот класс препаратов не нашел еще широкого применения ни в нашей стране, ни за рубежом.

Один из видов патогенетической терапии метаболического синдрома - лечение ожирения и, прежде всего, немедикаментозные мероприятия: умеренная гипокалорийная диета с дефицитом 500-600 ккал/сут, сниженное содержание жиров в пище до 20-30 %, гиполипидемическая направленность диеты (допустимое содержание насыщенных жиров не должно превышать 10%), повышенная физическая активность, которая способствует более выраженному снижению массы тела и позволяет сохранить ее на достигнутом уровне. Как правило, в большинстве случаев больные хорошо переносят назначенную диету с пониженной энергетической ценностью. Высокая мотивация к лечению, психологическая поддержка, использование специальных продуктов приводит к тому, что чувство голода исчезает через несколько дней от начала терапии.

При неэффективности немедикаментозных мероприятий назначают медикаментозную терапию ожирения аноректичными средствами. Показания к ее применению:

- ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² (повышенный риск осложнений ожирения);
- избыточная масса тела с ИМТ более 25 кг/м² в сочетании с сопутствующими заболеваниями (артериальной гипертензией, сахарным диабетом или абдоминальным типом ожирения);
- ожирение или избыточная масса тела в фазе быстрой прибавки веса и развивающихся сопутствующих осложнений.

Аноректические средства вследствие их системного действия и способности повышать системное артериальное давление, в т.ч. и в легочной артерии, не рекомендуются больным с метаболическим синдромом, так как у них достаточно высок риск сердечно-сосудистых осложнений. Больным показаны препараты периферического действия, не дающие системного эффекта. Наиболее изученным препаратом с доказанной высокой эффективностью и безопасностью в настоящее время является орлистат. Он ингибирует желудочно-кишечную липазу, вследствие чего около 30% триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению только с диетой. К достоинствам этого препарата можно отнести отсутствие центрального действия, ингибирование липазы имеет место только в ЖКТ, но не системно. Препарат вызывает собственный дополнительный гиполипидемический эффект, поскольку, подавляя активность липазы ЖКТ, он снижает количество свободных жирных кислот в кишечнике, тем самым уменьшая растворимость и

всасывание холестерина. К неприятным побочным эффектам относится диарея. Для уменьшения нежелательных явлений препарат необходимо использовать на фоне низкожировой диеты.

Аноректическим средством с системным действием также является сибутрамин. Главным достоинством сибутрамина, который вызывает быстрое чувство насыщения, является модификация пищевого поведения. Пациенты после курса лечения отвывают от переедания. Недостаток - центральное действие с умеренным повышением артериального давления и увеличением частоты сердечных сокращений, поэтому препарат противопоказан при артериальной гипертензии, метаболическом синдроме, ишемической болезни сердца.

Существует также ряд препаратов, используемых для похудения с сомнительным эффектом, которые могут вызывать резко отрицательное действие не только на общее состояние организма, но и на нервную систему, вплоть до психических расстройств.

В середине прошлого столетия выдающийся врач Е.М. Тареев назвал злоупотребление лекарствами «неизбежной частью нашей экологии», предсказав появление нового раздела внутренних болезней, связанного с приемом лекарств. Большой проблемой современного общества, в настоящий момент, представляется самолечение легкодоступными лекарственными средствами и, особенно, прием «чудодейственных безвредных средств из трав практически от всех болезней». В первую очередь, от таких препаратов страдают как раз пациенты с ожирением, которые обращаются за квалифицированной медицинской помощью для коррекции избыточного веса, уже в самых критических случаях.

Существует ряд запрещённых препаратов для коррекции ожирения. Например, до недавнего времени для похудения чаще всего использовались препараты из группы фенамина (фепранон, теренак), производные фенфлюрамина (дексфенфлюрамин, он же изолипан и декстрофенфлюрамин). Из-за множества побочных действий (легочная гипертен-

зия, поражение клапанов сердца, привыкания и развития зависимости, психическое возбуждение) они сняты с производства.

Также запрещен эфедрин и все добавки, содержащие алкалоиды эфедры, так как существуют тяжёлые побочные реакции, в том числе и со смертельными исходами. Установлено, что токсическое действие оказывает аристолохиевая кислота, содержащаяся в некоторых китайских травах. Наряду с токсическим эффектом, это вещество, как показано в клинических и экспериментальных исследованиях, способствует развитию не только нефропатий, но и злокачественных опухолей мочевыводящих путей. Если суммарная доза аристолохиевой кислоты достаточно велика, поражение почек может прогрессировать и тогда, когда прием китайских трав прекращен.

Мочегонные средства также относятся к группе самых часто используемых препаратов не только по поводу отеков разного происхождения, а также для самолечения в качестве средств для похудения. Эффект снижения массы тела на 1,5–2 кг достигается исключительно благодаря быстрому обезвоживанию. Известно развитие «фуросемидовой» подагры у артистов балета и цирка, принимающих мочегонные средства с целью быстрого достижения необходимой физической формы. При приеме некоторых из этих препаратов возможно возникновение грозного электролитного нарушения – гипокалиемии, что может сопровождаться нарушением сердечного ритма, вплоть до фатальных аритмий. Частым побочным эффектом обезвоживания также отмечается и возрастание риска мочекаменной болезни.

Отдельное место в лечении избыточного веса занимают гомеопатические препараты. Правильно подобранные, в комбинации с диетическими рекомендациями и правильной физической активностью, они могут существенно улучшить пищевое поведение пациента и усилить мотивацию к преодолению избыточного веса.

Нами был оценён эффект препарата Цефамандар («Мегаком») для коррекции

избыточного веса в комплексном лечении пациентов с метаболическим синдромом. В исследовании включались пациенты с нарушением толерантности к глюкозе, которое корректировалось при помощи диеты. Цефамандар – это гомеопатический препарат, который влияет на центры голода и насыщения промежуточного мозга, что приводит к уменьшению аппетита. Препарат назначался по 1 таблетке 1 - 3 раза в сутки, в зависимости от динамики снижения избыточного веса. Таблетки «цефамандар» рекомендовали разжевать или проглотить с небольшим количеством жидкости. По физиологическим причинам препарат применялся незадолго (приблизительно в 10 минут) до приема малокалорийной пищи. Даже после длительного применения препарата привыкания не возникало.

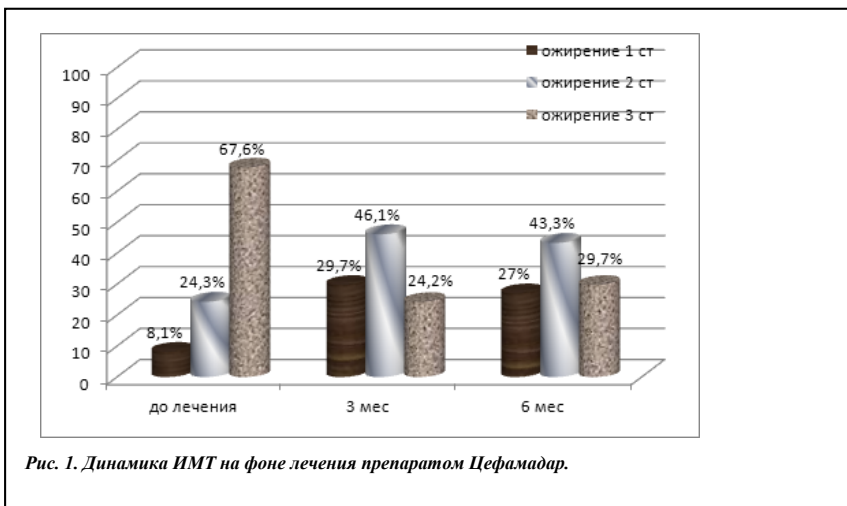
Для диагностики ожирения у обследованных пациентов использовался индекс Кетле, а также измерение объема талии и объема бедер. Индекс Кетле - отношение массы тела (в килограммах) к росту в квадрате (в метрах): $ИМТ = \frac{масса (кг)}{рост (м^2)}$. В норме индекс массы тела (ИМТ) составляет 18,5 - 24,9 $кг/м^2$, избыточная масса тела считалась при ИМТ 25,0 - 29,9 $кг/м^2$, ожирение - при ИМТ более 30 $кг/м^2$. Согласно существующей классификации ожирения, согласно которой ожирение I степени определяется при ИМТ 30 - 34,9 $кг/м^2$, II степени - ИМТ 35 - 39,9 $кг/м^2$, III степени - ИМТ более 40 $кг/м^2$. Ожирение висцерального типа диагностировалось на основании измерения окружности талии и бедер: окружность талии измеряется на уровне пупка, окружность бедер - по наибольшей окружности на уровне ягодич. Висцеральный тип ожирения определялся при окружности талии у мужчин более 102 см, у женщин - более 88 см, при отношении окружности талии к окружности бедер у мужчин более 0,95, у женщин - более 0,85.

В исследовании эффективности препарата цефамандар в комплексном лечении пациентов с метаболическим синдромом участвовало 37 человек, 24 женщины и 13 мужчин, средний возраст которых составил $43,5 \pm 6,9$ лет.

ИМТ у обследованных колебался от 32,5 до 58,7 и в среднем составил $38,7 \pm 4,6$, что соответствовало II степени ожирения. Длительность терапии составила 6 месяцев, а эффект от лечения контролировался через 3, 6 и 12 месяцев от начала терапии.

Динамика ИМТ на фоне проводимого лечения наиболее существенной и положительной (рис. 1) была уже через 3 месяца от начала лечения. Причем, более быстрый и положительный эффект был достигнут преимущественно у женщин.

Через 6 месяцев показатели достоверно не изменялись при их сравнении с данными, полученными через 3 месяца от начала лечения, что также свидетельствует о достигнутом в целом стойком терапевтическом эффекте. Однако,



у 5 обстежених пацієнтів избыточная масса тела достоверно не снизилась, что было связано скорее с плохой само-дисциплиной пациентов касательно диетических рекомендаций.

Кроме того, в целом, наблюдалась стабилизация массы тела даже после отмены препарата на протяжении года динамического амбулаторного наблюдения. В некоторых случаях (двое пациентов) наблюдалось побочное действие препарата - в начале лечения симптомы имеющегося заболевания временно ухудшились (т.е. наблюдалось усиление аппетита), что не требовало отмены препарата и постепенно нормализовалось. Других побочных эффектов зарегистрировано не было. На фоне снижения веса пациенты отмечали улучшение самочувствия и снижение АД, а также нормализацию

пищевого поведения в 73,0 % случаев.

Таким образом, включение препарата Цефамандар в комплексное лечение пациентов с метаболическим синдромом было безопасным и эффективно корригировало избыточную массу тела, улучшая клиническое течение заболевания.

Литература

1. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений // Международный медицинский журнал. – 2009. - №4. – с. 42-47.
2. Пасієввілі А.М., Железнякова Н.М., Пасієввілі Т.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - №6 (44) – с. 6-9.
3. Крючкова О.Н., Пучкова Е.А. Метаболический синдром. Коррекция дислипидемии // Крымский терапевтический журнал, 2009.-№ 1.-С.13-15.

4. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 18-23.
5. Мудрицкая Т.Н., Мальченко А.В. Гиперурикемия – новый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // Крымский терапевтический журнал. – 2009.-№ 1.-С.16-18.
6. Мудрицкая Т.Н. Артериальная гипертензия и метаболический синдром // Крымский терапевтический журнал, 2009.-№ 1.-С.19-21.
7. Соколова А.К. Метаболический синдром: клиника, критерии диагностики, принципы терапии // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. - №1 (25). – с. 55-60.
8. Frithz G. Influence on plasma – insulin and blood – glucose by treatment with bisoprolol in hypertensive, non-diabetic patients.
9. // J. Clin Basic Cardiol. – 2001. - №4. – P. 229-30.
10. Vastag B. Experimental drugs take aim at obesity // JAMA. – 2003. – V.290(13). – P.1763-1764.
11. Noel P.H., Pugh J.A. Management of overweight and obese adults // Br.Med.J. – 2002. – V.625. – P.757-761.

Ефективність застосування препарату цефамандар у пацієнтів з метаболічним синдромом

І.Л. Кляритська, І.О. Вільцанюк, С.М. Чернуха

Стаття присвячена сучасним поглядам на ожиріння та метаболічний синдром, а також методи немедикаментозної та медикаментозної корекції цих станів. Обговорюються отримані власні наукові дані щодо ефективності застосування препарату цефамандар у пацієнтів з метаболічним синдромом.

Efficiency of Cefamadar application for patients with a metabolic syndrome

I.L. Klyaritska., I.O. Viltanyuk, S.M. Chernukha

The article is devoted modern looks to obesity, metabolic syndrome and methods of unmedicinal and medicinal correction of these states. The own scientific findings come into a question in relation to efficiency of cefamadar application for patients with a metabolic syndrome.