

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.7:616.1:612.67

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА
ГОРОДСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ: ОПЫТ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ
И ДИЕТИЧЕСКИМ ПРОДУКТОМ – ДЖЕМОМ ИЗ МОРСКОЙ КАПУСТЫ,
ОБОГАЩЕННЫМ ХРОМОМ**

О.В. Дашкевич², А.А. Низов¹, М.М. Лапкин¹, Е.А. Трутнева¹, В.В. Гершунская³

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (1)
ГБУ РО «Городская больница №6», г. Рязань (2)
ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт
рыбного хозяйства и океанографии», г. Москва (3)

Исследована безопасность и эффективность препарата метформин и диетического продукта – джема из морской капусты, обогащенного хромом, в комплексном амбулаторном лечении больных метаболическим синдромом (МС). В течение 6 месяцев наблюдали 81 пациента с МС, средний возраст 50,3±1,9 лет, разделенных на три сопоставимые группы. Больные группы сравнения (n=30) выполняли рекомендации по моделированию образа жизни и получали медикаментозное лечение имеющихся у них заболеваний; пациентам одной группы (n=31) дополнительно назначался метформин в дозе 1500-2000 мг/сут, а пациенты второй группы (n=20) получали диетический продукт в дозе 20 г в сутки. Во всех группах наблюдения у пациентов зарегистрировано уменьшение избыточной массы тела, улучшение клинико-лабораторных показателей, снижение показателей напряжения адаптационных механизмов организма и качества жизни. Применение метформина и диетического продукта в комплексной терапии МС позволило достичь более выраженной положительной динамики состояния больных, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: метаболический синдром, метформин, хром.

Метаболический синдром представляет актуальнейшую проблему современной терапии. Объединяемые в рамках данного синдрома нарушения и заболевания значительно ускоряют развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых поражений [2, 4]. Есть серьезные основания ожидать, что снижение лежащей в основе МС инсулинорезистентности, должно одновременно уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В последнее время в терапии МС стал использоваться метформин, предложенный более полувека назад в качестве средства для лечения сахарного диабета 2 типа. Получены доказательства эффек-

тивности этого препарата в борьбе с инсулинорезистентностью и избыточной массой тела [2]. Также перспективным с точки зрения улучшения углеводного и липидного обмена представляется использование диетических продуктов, содержащих хром. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что хром потенцирует действие инсулина в периферических клетках [5-7].

Изложенное выше определило цель исследования: изучить безопасность и эффективность препарата метформин и специально разработанного диетического продукта – джема из морской капусты, обогащенного органической формой хрома в комплексной терапии больных МС, а

также установить степень их влияния на показатели углеводного и липидного обмена, качество жизни и состояние адаптационных механизмов организма.

Материалы и методы

В открытом сравнительном когортном исследовании, проведенном в соответствии с правилами GCP в период с 2008 по 2012 гг. на терапевтическом участке ГБУ РО «Городская больница №6» г. Рязани участвовали 81 пациент с МС: 59 женщин и 22 мужчины в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст $50,3 \pm 1,9$). Продолжительность наблюдения составила не менее 6 месяцев, в среднем $2,6 \pm 0,9$ лет.

Критерии включения: подписанное информированное согласие, наличие не менее 3 из 5 признаков МС (согласно критериям ВНОК, второй пересмотр, 2009 год), достаточная комплаентность пациентов, социально-бытовые условия для модификации образа жизни. Критерии исключения: сердечно-сосудистые события или коронарная реваскуляризация в анамнезе, тяжелые аритмии сердца, хроническая сердечная недостаточность ФК 2-4 по NYHA; наличие сопутствующих заболеваний, мешающих выполнить программу исследования; тяжелые заболевания печени, почек, нарушения функции суставов 3-4 степени.

В группах наблюдения оценивали динамику снижения избыточной массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), артериального давления; биохимических показателей: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), базальной и постпрандиальной гликемии. Оценка качества жизни осуществлялась по критериям анкеты «SF-36 Health Status Survey» (русскоязычная версия, рекомендованная МЦИКЖ). Состояние адаптационных механизмов организма анализировалось по вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1], регистрируемой комплексом «Варикард» [3]. Изучались параметры ВСР: IC – индекс централизации, SI- стресс-индекс.

Методом случайной выборки сформированы три группы, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и получаемой терапии. В группе сравнения (30 человек) пациенты получали рекомендации по моделированию образа жизни и диеты, а также медикаментозное лечение имеющихся у них заболеваний. Больным первой группы (31 человек) дополнительно назначался метформин в суточной дозе 1500-2000 мг; пациенты второй группы (20 человек) получали диетический продукт – джем из морской капусты, обогащенный хромом, 20 г в сутки. В состав диетического лечебного продукта, разработанного ФГУП «ВНИРО», входят морская капуста (ламинария), ферментолитат хромсодержащих дрожжей, курага, вода (100 г продукта содержат белка – 1,5 г, углеводов – 26 г, пищевых волокон – 5 г, йода-1400 мкг, хрома-330 мкг, энергетическая ценность -110 ккал). На продукт имеется гигиенический сертификат и протоколы испытаний образцов продукции.

На протяжении всего периода наблюдения (от 1 до 3,5 лет, в среднем 6 месяцев) пациенты применяли немедикаментозные мероприятия, направленные на уменьшение массы тела. Программа расширения физической активности включала нагрузки умеренной интенсивности в виде ходьбы по 30-45 мин не менее 5 раз в неделю. Для каждого пациента разрабатывалась индивидуальная гипокалорийная диета с ограничением жиров в рационе и калорическим дефицитом 500-600 ккал от расчетной суточной потребности.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Analyst Soft Inc., Stat Plus Professional 2009. Степень достоверности выявленных различий определяли с использованием непараметрических ранговых критериев Уилкоксона и Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Клиническая характеристика пациентов с МС представлена в таблице 1. Как видно из представленной таблицы группы пациентов сопоставимы по полу, возрасту, степени ожирения.

Таблица 1

Клиническая характеристика наблюдавшихся пациентов с МС

Группа 1 (метформин)		Группа 2 (джем)		Группа сравнения	
Мужчины n=6	Женщины n=25	Мужчины n=10	Женщины n=10	Мужчины n=6	Женщины n=24
Возраст, лет					
50,1±2,5	49,7±1,8	48,0±2,9	50,4±2,2	49,1±2,5	50,5±1,5
ИМТ, кг/см ²					
36,3±1,3	32,9±0,7	33,1±0,8	32,7±1,5	33,4±0,7	35,1±1,8
Окружность талии, см					
119,8±1,3	102,1±1,9	107,8±2,6	99,0±3,4	111,2±3,0	99,8±1,6

Пациенты, принимавшие диетический продукт отмечали его хорошие органолептические свойства и переносимость. За весь период клинических испытаний не отмечалось аллергических реакций и других побочных эффектов. Метформин назначался после основных приемов пищи с постепенным увеличением дозы от 500 мг до 1500-2000 мг в сутки. Нежелательные явления в виде диареи и метеоризма отмечались только у 6 пациентов в начале исследования, были слабо выражены и имели преходящий характер (не более 2-4 дней). На фоне терапии метформином не отмечено побочных эффектов, которые явились бы причиной отмены препарата. Все пациенты, включенные в исследование, завершили программу лечения.

В процессе диетической и медикаментозной коррекции у больных исследуемых групп отмечена статистически достоверная положительная динамика антропометрических показателей: массы тела, ИМТ, ОТ. Среднее относительное снижение массы тела в группе больных, принимавших метформин, составило 7,5кг (8,0%); у принимавших джем – 4,7кг (5,1%) и 2,8кг (3,0%) в группе сравнения. ИМТ в группах наблюдения изменялся аналогичным образом. Положительная динамика ОТ у пациентов первой группы составила в среднем 7,3 см (6,9%); во второй группе – 6,1 см (5,9%); в группе сравнения – 3см (3,1%). Изменения массы тела, ОТ, ИМТ в группах коррекции были статистически значимыми ($p<0,05$) и достоверно отличались от показателей группы сравнения и исходных данных.

Уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления у всех пациентов достоверно

снижался в процессе лечения ($p<0,01$). Зарегистрированы статистически значимые различия в динамике САД и ДАД между группами ($p<0,05$). Во второй группе относительное среднее снижение САД и ДАД было максимальным (20,5% и 24,2%); в первой группе снижение составило 17,1% и 17,3; в группе сравнения эти показатели снизились в меньшей степени – на 10,5% и 13,3% соответственно.

Анализ динамики показателей липидного и углеводного спектра (таблица 2) выявил достоверные различия между группой сравнения и группами диетической и медикаментозной коррекции, где в процессе лечения снижались уровни ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, постпрандиальной гликемии ($p<0,05$). Концентрация ХС ЛПВП в плазме крови у больных МС оставалась без существенных изменений. В группе пациентов с МС, принимавших метформин, зарегистрировано наибольшее относительное снижение уровней ОХС (13,2%), ХС ЛПНП (34,2%), ТГ (31,6%), базальной(12,5%) и постпрандиальной гликемии (14,9%).

Вариабельность сердечного ритма относят к объективным критериям состояния адаптационных механизмов организма [1]. Анализ ВСР у больных МС позволил установить признаки выраженной симпатикотонии на старте исследования. В процессе наблюдения у пациентов, принимавших метформин и диетический продукт, наблюдалось смещение вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатического тонуса, снижения симпатического контура регуляции. У пациентов с МС, принимавших метформин, об этом свидетельствует статистически значимое снижение индексов SI (21,9%), IC (27,4%). В группе пациентов, принимавших диетический продукт, зарегистри-

стрирована выраженная положительная динамика индексов SI (35,8%), IC (26,5%). В

группе сравнения положительная динамика статистически достоверна для IC (11,9%).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей у больных МС в процессе лечения

Группа 1 (метформин)		Группа 2 (джем)		Группа сравнения	
до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий холестерин, ммоль/л					
4,8±0,2	3,9±0,1**	5,1±0,2	4,4±0,1**	4,8±0,1	4,3±0,1*
ХС ЛПНП, ммоль/л					
3,5±0,1	2,5±0,1**	3,5±0,1	2,4±0,1**	3,5±0,1	2,8±0,1*
ХС ЛПВП, ммоль/л					
1,1±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	0,9±0,1	1,0±0,1
Триглицериды, ммоль/л					
1,9±0,2	1,3±0,2**	1,9±0,2	1,2±0,1**	1,9±0,2	1,7±0,7
Глюкоза через 2 ч после нагрузки, ммоль/л					
6,7±0,2	5,9±0,3**	6,1±0,4	5,3±0,2**	6,5±0,2	5,8±0,1*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - достоверность различий в группе; критерий Уилкоксона для сравнения двух зависимых выборок.

Статистически достоверная положительная динамика показателей ВСР подтверждает эффективность использования исследуемого диетического продукта и препарата метформин, воздействующих на состояние неспецифических адаптационных механизмов организма.

Качество жизни пациентов с МС по результатам опросника SF-36 снижено по большинству шкал в сравнении со среднепопуляционными данными [4]. Выраженное снижение зарегистрировано по шкале социальное функционирование, умеренное – по шкалам интенсивности боли, жизнеспособности, самооценке психического здоровья, ролевого физического и эмоционального функционирования.

В результате лечения достигнута статистически достоверная позитивная динамика в группах пациентов, принимавших метформин и диетический продукт по критериям физическое, ролевое физическое и эмоциональное функционирование.

Выводы

1. Проведенное исследование показало безопасность и хорошую переносимость метформина и диетического (лечебного) продукта – джема из морской капусты, обогащенного, хромом в составе комплексной терапии МС.
2. Включение метформина или диетического продукта в комплекс лечебно-профилактических мероприятий боль-

ным МС, в сравнении со стандартной терапией, приводит к более выраженной положительной динамике антропометрических, клинических показателей, улучшению липидного и углеводного обменов, повышению качества жизни и снижению напряжения адаптационных механизмов организма.

3. На фоне приема метформина удалось достичь более выраженного снижения массы тела, ИМТ при сравнении с остальными группами.

Литература

1. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.М. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 222 с.
2. Корнеева О.Н. Влияние метформина на показатели абдоминального ожирения и инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Рос. Мед. Вести. – 2009. – Т. 14, №1. – С. 69-75.
3. Лапкин М.М. Программно-аппаратный комплекс для оценки неспецифических адаптационных возможностей человека / М.М. Лапкин, Ю.Н. Семенов, П.В. Шалкин // Вестник новых медицинских технологий. – 1995. – Т. II, № 4. – С. 122-126.
4. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36. Результаты мно-

- гоцентрового исследования качества жизни «Мираж» / В.Н. Амирджанова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1. – С. 36-48.
5. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2008. – 324 с.
6. Anderson R.A. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans / R.A. Anderson, M.M. Polansky, N.A. Bryden // Biological Trace Element Research. – 2004. – Vol. 101, №12. – P. 211-218.
7. Cefalu W.T. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes / W.T. Cefalu, F.B. Hu // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P.2741-2751.
8. Effect of Chromium Supplementation on Glucose Metabolism and Lipids: A systematic review of randomized controlled trials / A. Tatsioni [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 2154-2163.

METABOLIC SYNDROME IN THE PRACTICE OF THE THERAPIST CITY POLYCLINIC: EXPERIENCE OF DIETARY THERAPY JAM OF LAMINARIA, ENRICHED WITH CHROMIUM, AND METFORMIN

O.V. Dashkevich, A.A. Nizov, M.M. Lapkin, E.A. Trutneva, V.V. Gershunskaya

We investigated safety and efficacy of metformin and dietary product – jam laminaria, enriched with chromium, in integrated ambulatory treatment of patients with metabolic syndrome (MS). During the 6 months we observed 81 patients with MS, the average age of 50, 3 ± 1, 9 years old, who were divided into 3 comparable groups. Patients of the comparison group (n=30) with recommendations on modeling lifestyle and drug therapy of diseases; the first group of patients (n=31) was additionally appointed with metformin 1500-2000 mg/day, and patients in the second group (n=20) received dietary product 20 g/day. Surveillance in all groups of patients registered reduction of overweight, improved clinical and laboratory parameters, adaptive organism reserves and quality of life. The use of metformin and the dietary product in treatment of MS allowed to achieve a more pronounced positive dynamics in patients than in the comparison group.

Key words: *metabolic syndrome, metformin, chromium.*

Дашкевич Ольга Валентиновна – уч. терапевт ГБУ РО «Городская больница №6». Рязань, ул. Братиславская, д. 3.
E-mail: apre14@live.ru.

Низов Алексей Александрович – д-р мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Лапкин Михаил Михайлович – д-р мед. наук, зав. кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Трутнева Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Гершунская Валерия Владимировна – канд. техн. наук, зав. лабораторией научно-экспериментальных технологий, ФГУП «ВНИРО».

107140, г. Москва, ул. Верхняя Красносельская, д. 17.