

3. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Чукарева Н.А. Гестационная гипертензия. Критерии и методы диагностики. Принципы диагностики. Учебное пособие. — М., 2003. — 35 с.
4. Серов В.Н., Стрижаков А.И., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. — М., 1997. — С. 70-73.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада, 1999. — 816 с.

© В.В.Трусов, М.А. Филимонов, Н.Е. Шмыкова, И.А. Казакова, К.В. Аксенов, 2007
УДК 616.379-008.64-056.52-08: 615.015.42

В.В.Трусов, М.А. Филимонов, Н.Е. Шмыкова, И.А. Казакова, К.В. Аксенов

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИМЕНЕНИЯ СИБУТРАМИНА (МЕРИДИА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Ижевская государственная медицинская академия (ректор — проф. Н.С. Стрелков)

В течение 12 недель лечили ожирение у 44 больных СД 2 сибутрамином (Меридиа). На фоне 12 недельного курса терапии Сибутрамином у всех пациентов отмечалось снижение массы тела. Потеря массы тела после 3 месяцев лечения составила в среднем $13,2 \pm 1,1$ кг или $9,6 \pm 0,8\%$ от исходных значений. Снижение массы тела оказывало положительное влияние на липидный спектр крови. Трехмесячный курс терапии Сибутрамином оказывал положительное влияние на показатели углеводного обмена. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение Сибутрамина эффективно влияет на динамику снижения массы тела, способствует уменьшению метаболически активного, атерогенного висцерального жира, улучшению гликемического контроля и липидного профиля у больных СД 2.

Ключевые слова: сибутрамин, сахарный диабет типа 2, ожирение.

THE CLINICO-LABORATORY ESTIMATION OF SYBUTRAMINE USING IN TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

V.V. Trusov, M.A. Filimonov, N.E. Shmycova, I.A. Kazakova, K.V. Acsenov

In this study 44 type 2 diabetic patients were treated for 12 weeks with sibutramine. All patients had mass lowering on $13,2 \pm 1,1$ kg ($9,6 \pm 0,8\%$). Mass lowering had positive influence on glucose metabolism, blood lipids and insulinresistence. The study results had showed that sibutramine therapy decreased the metabolic active fat, improved glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients.

Key words: diabetes mellitus, sibutramine.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является самой распространенной эндокринной патологией. Он тесно сопряжен с метаболическим синдромом, основным проявлением которого является ожирение [2, 4].

Ожирение — это хроническое, пожизненное, многофакторное заболевание, обусловленное избыточным накоплением жира в организме. Самым объективным показателем масса тела в настоящее время считается индекс массы тела (ИМТ) который рассчитывается деление на массы тела в кг на рост в метрах и возведенный в квадрат ($\text{кг}/\text{м}^2$). Дополнительным критерием оценки степени ожирения является индекс отношения объемов талии и бедра (ОТ/ОБ) составляющий в среднем $0,73 \pm 0,01$ [1, 3].

Ожирение способствует развитию СД 2, и увеличивает вероятность метаболических и сосудистых осложнений характерных для этого заболевания, а также в значительной степени усложняет и снижает эффективность его лечения. Опасными и почти неизбежными спутниками ожирения являются артериальная гипертония, инфаркт миокарда, инсульты [3, 5].

Предупреждение и лечение ожирения является эффективным путем решения проблемы СД 2. Даже умеренное снижение массы тела всего на 5-10% от исходного уровня улучшает метаболизм глюкозы, снижает инсулинорезистентность, уменьшает риск развития макро- и микрососудистых осложнений [4, 6, 8].

Поэтому включение препаратов для лечения ожирения в комплексную терапию больных СД 2 является весьма актуальной задачей практических эндокринологов [2, 7, 8].

В последнее время для лечения ожирения рекомендуется использовать Сибутрамин (Меридиа, «Knoll AG», Германия или «Abbott» США). Он обладает центральным механизмом действия, селективно тормозит обратный захват серотонина и норадреналина в синапсах центральной нервной системе. Препарат ускоряет и пролонгирует чувство насыщения, приводя к уменьшению потребления пищи, а также увеличивает расход энергии за счет стимуляции термогенеза [1, 6, 9].

Целью исследования явилась клиничко-лабораторная экспертиза эффективности лечения ожирения у больных СД 2 Сибутрамином (Меридиа).

В исследование было взято 44 больных СД 2 из них женщин 32, мужчин 12 в возрасте от 52 до 64 лет (средний возраст $58,2 \pm 1,3$ лет). Ожирение I степени было у 19 больных (43%), ожирение II степени у 17 больных (38%) и ожирение III степени у 8 (19%) больных. Подавляющее большинство больных 39 (88%) имели абдоминальный тип ожирения.

С целью снижения массы тела всем пациентам СД 2 проводили терапию Сибутрамином (Меридиа, «Knoll AG», Германия). Начальная доза для всех больных была 10 мг/сут. В тех случаях, когда после первого месяца лечения, потеря массы тела была менее 2-х кг, дозу препарата увеличивали до 15 мг/сут. Общая продолжительность лечения составила 12 недель. Наряду с соблюдением диеты наблюдаемые больные принимали сахароснижающие препараты. Гликлазид — диабетон, а в последнее время диабетон МВ — 17 (38%), глибенкламид — манинил (3,5-5 мг) чаще микро-низированные формы — 11 (26%) больных, глибомед — 2 (4%), ново-норм — 7 (15%). Дополнительно для регуляции углеводного обмена 4 (10%) больных принимали сиофор. Комбинированную инсулинотерапию получали 2 (4%) больных, а 5 пациентов (11%) принимали коротко действующие инсулины, преимущественно на ночь.

У 29 (66%) больных имелась артериальная гипертония. Больные СД 2 получали гипотензивные препараты (игибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, агонисты имидазолиновых рецепторов, диуретики), у 14 (32%) больных была симптоматика ИБС.

Ежемесячно проводилась антропометрическая экспертиза (ИМТ, ОТ/ОБ, масса тела), а также показателей углеводного обмена (уровень глюкозы в крови и уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и липидного спектра (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП).

На фоне 12 недельного курса терапии Сибутрамином у всех пациентов отмечалось снижение массы тела. Потеря массы тела после 3 месяцев лечения колебалась в широких пределах от 5 до 21 кг и составила в среднем $13,2 \pm 1,1$ кг или $9,6 \pm 0,8\%$ от исходных значений. У 7 (15%) больных снижение массы тела за первый месяц было менее 2 кг, и потому дозу препарата увеличили до 15 мг/сут, что приводило к более отчетливому снижению массы тела в последующем. Потеря массы тела во второй месяц достоверно не отличалась от таковой в первый месяц ($P > 0,05$) и составила в среднем $3,4 \pm 0,4$ кг (3,2% от исходных значений). В течение третьего месяца терапии потеря массы тела оставалась на том же уровне $3,2 \pm 0,3$ кг (3,1% от исходного уровня) ($P > 0,05$). Снижение массы тела проявлялась закономерным уменьшением степени выраженности ожирения. Масса тела снижалась в среднем с $96,3 \pm 2,7$ кг до $83,6 \pm 2,5$ кг ($P < 0,05$), ИМТ с $34,4 \pm 0,8$ до $30,9 \pm 0,9$ ($P < 0,05$), ОТ с $98,8 \pm 2,2$ до $90,2 \pm 1,8$ см ($P < 0,05$), ОБ с $117,6 \pm 2,1$ до $111,5 \pm 1,7$ см ($P < 0,05$), ОТ/ОБ с $0,84 \pm 0,01$ до $0,80 \pm 0,008$ ($P < 0,05$).

Число больных СД 2 с избыточной массой тела сократилось на 6%, с ожирением I степени уменьшилось на 17%, со II степенью ожирения на 12% и с III степенью ожирения на 10%.

Снижение массы тела оказывало положительное влияние на липидный спектр крови. Так, ХС снижался с $5,15 \pm 0,13$ до $4,39 \pm 0,21$ ммоль/л ($P < 0,05$), ТГ с $1,31 \pm 0,09$ до $0,86 \pm 0,06$ ммоль/л ($P < 0,05$), ХС ЛПНП с $3,02 \pm 0,18$ до $2,78 \pm 0,25$ ммоль/л ($P < 0,05$), ХС ЛПОНП $0,62 \pm 0,06$ до $0,42 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,05$), ХС ЛПВП возрастал с $1,12 \pm 0,07$ до $1,48 \pm 0,05$ ммоль/л ($P < 0,05$), коэффициент атерогенности липидов снижался с $3,45 \pm 0,27$ до $2,61 \pm 0,22$ ($P < 0,05$). Исходно гиперхолестеринемия выявлялась у 35 больных (79%), то после лечения лишь у 12 (27%) больных СД 2. После проведенного курса терапии в 3 раза реже диагностировалась гипертриглицеридемия, до лечения она выявлялась у 36%, а после лечения в 13%. Исходно низкие показатели ХС ЛПВП, отмечаемые у 72% больных на фоне терапии Сибутрамином не поддались коррекции лишь у 8 (18%) больных СД 2, у остальных пациентов этот показатель значительно увеличивался и достигал нормальных значений. В целом терапия Сибутрамином способствовала уменьшению ТГ в сыворотке крови на 34%, общего ХС на 12%, повышению содержания ХС ЛПВП 22% и снижению коэффициента атерогенности на 24%.

Трехмесячный курс терапии Сибутрамином оказывал положительное влияние на показатели углеводного обмена. В частности гликемия натощак уменьшилась после терапии в среднем на $1,03 \pm 0,87$ ммоль/л ($P < 0,05$). Максимальная концентрация глюкозы после стандартной пищевой нагрузки на фоне лечения Сибутрамином снизилась на $2,1 \pm 0,5$ ммоль/л ($P < 0,05$). Уровень гликированного гемоглобина равный до лечения $8,2 \pm 0,8\%$ снизился через три месяца до $6,6 \pm 0,4\%$ ($P < 0,05$).

Степень улучшения состояния углеводного обмена зависела от степени снижения массы тела. Снижение массы 10% и выше у больных СД 2 на фоне лечения Сибутрамином сопровождалась уменьшением уровня HbA1c на 1,5-2,0% ($P < 0,05$). Наиболее значимое улучшение метаболизма глюкозы было у больных СД 2 снизивших массу тела на 10% и более.

У больных леченных Сибутрамином не отмечено изменений показателей АД возможно прирост АД на 4-6 мм рт.ст. обусловленный приемом препарата, компенсировал-

ся снижением АД за счет общего похудения. По данным электрокардиографического через 12 недель лечения Сибутрамином частота сердечных сокращений возрастала. Частота сердечных сокращений на фоне приема Сибутрамина возрастала на $6,6 \pm 2,1$ уд./мин. Препарат хорошо переносился все больными без каких либо побочных явлений. При приеме Сибутрамина не отмечалось каких либо нейротоксических проявлений, явлений легочной гипертензии, пристрастия и привыкания.

Снижение массы тела является необходимым условием, от которого зависит возможность достижения достаточной и устойчивой компенсации при СД 2. Результаты проведенных исследований показали, что назначение Сибутрамина больным СД 2, получавшим диетотерапию, сахароснижающие препараты и инсулин, привело к быстрому и эффективному снижению веса. Исследования по применению Сибутрамина при неосложненном ожирении у больных СД 2 показали, что в течение всего времени терапии (12 недель) отмечалась довольно стабильная потеря массы тела и может служить достоверным предиктором долгосрочной эффективности лечения.

Женщины больные СД 2 при лечении Сибутрамином худеют более эффективно, чем мужчины ($P < 0,05$). Установлено, что чем выше значения ИМТ были до лечения, тем в большей степени отмечалась потеря веса.

Снижение массы тела на 5% и более от исходного уровня имеет важное клиническое значение, поскольку сопровождается положительной динамикой со стороны нарушений метаболизма и может реально снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения липидного обмена у больных ожирением и СД 2, как правило, сопровождается гипертриглицеридемией и повышением ХС ЛПНП, а также понижением ХС ЛПВП. Каждое из этих нарушений липидного обмена увеличивает риск развития ИБС и инсультов. При снижении веса на лечения Сибутрамином отмечалась статистически значимое снижение уровня ТГ и повышение ХС ЛПВП. Эффективное снижение массы тела у больных СД 2 при лечении Сибутрамином сопровождается значительным улучшением профиля факторов риска нарушений липидного и углеводного обмена. Если снижение тощачковой и постнагрузочной гликемии можно объяснить строгостью диеты, то снижение HbA1c на 1,5-2% это полностью заслуга Сибутрамина. Следовательно, лечение ожирения улучало возможности оптимального метаболического контроля у больных СД 2.

У больных СД 2 увеличение отложения жира в абдоминальной области, даже при отсутствии ожирения, сочетается с атерогенным липидным профилем и сердечно — сосудистыми осложнениями. Поэтому эффективное влияние Сибутрамина на окружность талии (маркер висцерального ожирения), которое в представленном исследовании, может оказать благоприятное влияние на факторы риска формирования макро- и микрососудистых осложнений СД 2.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение Сибутрамина эффективно влияет на динамику снижения массы тела, способствует уменьшению метаболически активного, атерогенного висцерального жира, улучшению гликемического контроля и липидного профиля у больных СД 2. Препарат хорошо переносится и может быть важным компонентом в лечении больных СД 2, имеющих избыточную массу тела.

Литература:

1. Белоусов Ю.Б. Современные подходы к лечению ожирения / Ю.Б. Белоусов // Качественная клиническая практика. — 2002. — №7. — С. 39-48.
2. Бутрова С.А. Применение субутрамина (Меридиа) в терапии больных сахарным диабетом типа 2 / С.А. Бутрова // Клиническая фармакология 2001. — №10 (2). — С.70-75.

3. Бутрова С.А. Современная терапия ожирения / С.А. Бутрова, Ф.Х. Дзгоева // Русский медицинский журнал. — Том 13. — №2. — С. 3-6.
4. Моисеев С.В. Сибутрамин в лечении ожирения / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — №14 (2). — С. 64-68.
5. Andersen K.M. Cardiovascular disease risk profiles / K.M. Andersen, P.M. Odell, P.F. Wilson // Am. Heart. — 1991. — V. 121. — P. 293-298.
6. Astup A. Weight loss produced by Sibutramine: meta-analysis / A. Astup, E. Chong // Int. J. Obesity. — 2001. — V. 25 (suppl. 2). — S. 104-107.
7. Bray G.A. Sibutramine produce dose-related weight loss / G.A. Bray, G.L. Blackburn // Obes. Res. — 1999. — V.7. — P. 189-198.
8. Mc Neely W., Goa K. Sibutramine: a review of its contribution to the management of obesity / W. Mc Neely, K. Goa // Drugs. — 1998. — V. 56. — P. 1093-1124.
9. Rolls B. Sibutramine reduces food intake in non-dieting women with obesity / B. Rolls, D. Shide, M. Thorwant // Obes. Res. — 1998. — V.6. — P. 1-11.

© Р.М. Гарипов, А.Р. Титов, Р.Д. Нажинов, 2007
УДК 616.366-003.7-06-089-07

Р.М. Гарипов, А.Р. Титов, Р.Д. Нажинов

АЛГОРИТМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, С УЧЕТОМ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ, В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВНОГО И РЕЗИДУАЛЬНОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Башкирский Государственный Медицинский Университет (ректор — академик В.М. Тимербулатов)
Клиника Башкирского Государственного Медицинского Университета (директор — проф. Р.М. Гарипов)

Улучшение качества лечения рецидивного и резидуального холедохолитиаза в значительной мере зависит от успехов ранней и правильной диагностики заболеваний после перенесенной холецистэктомии, что требует четкого понимания проблемы и настойчивых последовательных действий. На основании анализа многолетнего опыта лечения 153 больных рецидивным и резидуальным холедохолитиазом разбираются современные возможности диагностики и определяется эффективность различных инструментальных методов обследования. Создается диагностический алгоритм, основанный на принципе «от более простых и менее травматичных исследований к более сложным и инвазивным методам», позволяющий более рационально использовать различные инструментальные методы исследований и сократить сроки обследования больных.

Ключевые слова: диагностический алгоритм, рецидивный холедохолитиаз, резидуальный холедохолитиаз.

THE ALGORITHM OF USING GENERAL CLINICAL AND SPECIAL METHODS OF EXAMINATION, TAKING INTO ACCOUNT THEIR EFFICIENCY, IN THE DIAGNOSTIC ALGORITHM OF RECURRENT AND RESIDUAL CHOLEDOCHOLITHIASIS.

R.M. Garipov, A.R. Titov, R.D. Naghipov

The improvement of treatment quality of recurrent and residual choledocholithiasis depends, to a great extent, on the early and correct diagnostics of diseases after cholecystectomy, which requires a clear understanding and successive urgent treatment. On the basis of many years of experience of treatment of 153 recurrent and residual choledocholithiasis cases modern means of diagnostics are being studied and the effectiveness of different instrumental methods of examination is being determined. It creates the diagnostic algorithm, based on principle: «from a simple and less traumatic examination to more complicated and invasive methods», which allows to use the most efficient instrumental methods and shorten the terms of examination.

Keywords: the diagnostic algorithm, recurrent choledocholithiasis, residual choledocholithiasis.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из наиболее распространенных болезней во многих странах мира [2, 8, 10]. По мнению ряда ученых [16, 17, 18] рост заболеваемости за последние годы ЖКБ связан с изменением образа жизни человека, увеличивающимся потреблением рафинированных продуктов, возрастанием нервно-психического напряжения. Соответственно увеличению частоты ЖКБ увеличивается частота ее осложненных форм, растет число оперативных вмешательств [1, 3, 6, 15, 21]. Как следствие, остается высокой частота резидуального и рецидивного холедохолитиаза. Частота забытых и вновь сформированных камней желчных протоков составляет 0,5-29% [5, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 19, 20].

Улучшение качества лечения в значительной мере зависит от успехов ранней и правильной диагностики заболеваний после перенесенной холецистэктомии. Галеев М.А. и Тимербулатов В.М. [4] справедливо утверждали, что «основой диагностики остаются данные клинического обследования больного». Однако содержание этого понятия в настоящее время изменилось. Современное клиническое исследование — направляемый врачом процесс, начинающийся с осмотра больного и включающий применение ряда специальных методик. В ряде случаев лабораторная и инструментальная диагностика постепенно отодвигает на второй план традиционную клиническую диагностику, так как старые методы не позволяют распознавать болезнь в начальной стадии.

Цель нашего исследования явилось улучшение качества диагностики больных резидуальным холедохолитиазом.

Для достижения нашей цели была поставлена следующая задача — создание диагностического алгоритма при резидуальном холедохолитиазе с учетом эффективности различных методов исследования.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 153 больных прооперированных по поводу камней желчевыводящих путей, которые ранее перенесли холецистэктомию по поводу ЖКБ. Анализ проведен по материалам клиники Башкирского государственного медицинского университета и больницы Скорой медицинской помощи, за период с 1995 по 2004 годы. У 13 (8,5%) пациентов при первичной операции (холецистэктомии) был выявлен холедохолитиаз.

Все пациенты были в возрасте от 33 до 90 лет. Средний возраст пациентов составил $63,5 \pm 2,8$ лет. Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,6.

Диагностический алгоритм при резидуальном холедохолитиазе представлял собой комплекс общеклинического обследования и инструментальных методик, дополняемых при необходимости малоинвазивными исследованиями.

К общеклиническим обследованиям относились: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, определение температуры тела, ЭКГ, флюорография органов грудной клетки, определение системы свертывания крови и определение кислотно-щелочного состояния крови.

При изучении ОАК было выявлено повышение среднего показателя количества лейкоцитов $15,3 \pm 4,5 \times 10^9$ /л, скорости оседания эритроцитов $23,0 \pm 6,3$ мм/ч. В биохимических анализах крови имело место повышение сред-