

УДК 616-056.52:616.631.11-085

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЛЮКОФАЖ® В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ**

В.В. Строгий

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Проблема медикаментозной коррекции избыточной массы тела у детей разработана недостаточно. Среди 12 детей с ожирением, осложненным инсулинорезистентностью, была определена эффективность коррекции метаболических нарушений посредством приема препарата Глюкофаж®. Использование данного средства в сочетании с диетотерапией приводит к улучшению состояния углеводно-липидного баланса, при этом отмечено достоверное снижение уровня инсулина, гликемии, триглицеридемии, снижение систолического АД.*

**Ключевые слова:** дети, ожирение, инсулинорезистентность, Глюкофаж®.

*There is no sufficient information on medical correction of obesity in children and adolescents. In our study the effectiveness of Glucophage® use for treating 12 children with excessive body weight and insulinresistance has been established. The use of this drug in combination with diet therapy contributes to the improvement of carbohydrate and lipid balance. Relevant reduction in the levels of insulin, glucose, triglycerides, systolic blood pressure and some parameters has been noted.*

**Key words:** children, obesity, insulinresistance, Glucophage®.

Лечение ожирения является одной из ведущих проблем внутренней медицины на протяжении многих лет. В последнее время интерес к ней значительно возрос, что обусловлено широкой распространенностью ожирения среди всех возрастных групп населения; низкой эффективностью лечебных мероприятий, направленных на снижение веса. В ряде развитых стран мира, по данным международной рабочей группы ВОЗ по ожирению, проблема лишнего веса отмечена у 10-30% подростков [2, 4]. Проблема медикаментозной коррекции избыточной массы у детей разработана недостаточно. За последние годы появились единичные публикации об использовании препаратов из группы бигуанидов в педиатрической практике среди детей с ожирением и гиперинсулинизмом, так как практически у любого пациента с ожирением ( по нашим данным у 62,0% детей и подростков) можно установить повышенный уровень базальной инсулинемии [1, 3].

Целью проводимого исследования явилось: на основании патогенетических, клинико-биохимических изменений у детей с ожирением и синдромом инсулинорезистентности определить эффективность проводимой терапии, направленной на снижение массы тела и нормализацию инсулинорезистентности с использованием препарата “Глюкофаж”® (метформин). Наиболее патогенетически обоснованным, не вызывающим как правило побочных эффектов у детей и подростков с инсули-

норезистентностью является гипогликемическое средство из группы бигуанидов перорального применения - Глюкофаж® (производство Лифа Сантэ для NYCOMED), действующим веществом которого является метформин. Традиционно медикаментозная терапия ожирения дополнялась, кроме диетотерапии и приёма препарата Глюкофаж®, такими препаратами, как ингибиторы АПФ для коррекции артериальной гипертензии, гепатопротекторы, ноотропы.

Среди 12 детей с избыточной массой тела и выявленной инсулинорезистентностью для коррекции нарушений углеводного и липидного баланса в комплексном лечении ожирения использовались медикаментозные препараты.

Показаниями к назначению Глюкофажа у обследованных детей с избыточной массой и доказанной инсулинорезистентностью (ИР) были: индекс массы тела (ИМТ = массы тела, кг / рост, м<sup>2</sup>) более 95 перцентиля и более 30 кг/м<sup>2</sup>, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного обмена в виде доказанной лабораторно инсулинорезистентности, сопровождаемые изменениями липидного спектра. Диетотерапия базировалась на учете возрастнo-половых особенностей и составляла 1800-1900 ккал/сут с ограничением содержания жира до 25,0-30,0 % от общей калорийности с минимальным содержанием легкоусвояемых углеводов. Дальнейшее снижение калоража было чревато развитием лактатацидоза, индуцированного приемом препарата.

С учетом отсутствия противопоказаний препарат назначался дважды в день в дозе от 1 до 2 г/сут, при этом начальная доза на протяжении первых пяти дней составляла 0,5 г/сут. Длительность приема препарата составила в среднем 2-4 месяца. Все исследования проводились на базе эндокринологического и кардиоревматологического отделений 3-ей детской клинической больницы г.Минска. Начальное применение препарата происходило в первые две недели в условиях стационара после обязательного проведения инсулино-толерантного теста и определения уровня иммуно-реактивного инсулина. Продолжение приема лекарства происходило на протяжении 1-1,5 мес. в амбулаторных условиях. У 3 пациентов прием препарата длился более 4 мес.

У всех больных в динамике оценивались антропометрические параметры, включающие массу тела, рост, окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), их соотношение (ОТ/ОБ), ИМТ, толщину подкожного жира, а также показатели давления (САД, ДАД), толерантность к глюкозе, уровень инсулинемии, состояние липидтранспортной функции.

Исследуемую группу составили дети и подростки с ожирением (ИМТ =  $33,26 \pm 1,75$  кг/м<sup>2</sup>) в возрасте 10-15 лет (средний возраст =  $13,24 \pm 2,11$  лет), имеющие лабораторно подтвержденную инсулинорезистентность. Дети были распределены по полу: мальчики – 4, девочки – 8. Проведенный анализ клинических данных показал, что причиной обращения к врачу явились жалобы на повышение АД, увеличение массы тела за последнее время, головные боли, булимию, артралгии и ряд других. Согласно классификации Ю.А. Князева [1], 2 степень ожирения имело 4 обследованных, 3 степень – 6 человек, 4 степень – 2. Преобладало медленно прогрессирующее течение ожирения, реже – стабильное. По форме наиболее часто выявлялась экзогенно-конституциональная форма заболевания, реже – гипоталамический пубертатный синдром и гипоталамическое диэнцефальное ожирение.

При клиническом осмотре наиболее часто регистрировались трофические изменения со стороны кожи; явления гинекомастии у 2 мальчиков, ускорение темпов полового созревания выявлено у 3 детей, а задержка – у 1 ребенка. Стриарный синдром различной степени выраженности был отме-

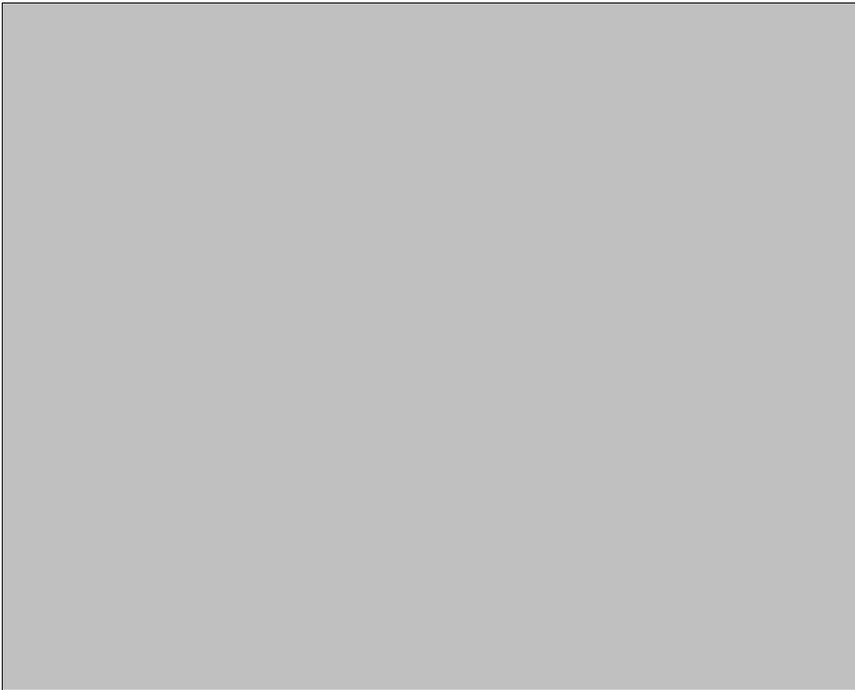
чен у большинства пациентов. Из сопутствующих состояний и заболеваний следует отметить наличие вегетативного синдрома. Превышение возрастнo-половых значений АД более 95 перцентили нами установлено среди 8 детей. Из другой, наиболее часто встречающейся патологии, следует отметить сколиоз, хронический гастродуоденит.

К концу первой недели приема препарата больные отмечали некоторое снижение аппетита, при этом наибольший эффект был отмечен при использовании препарата у детей с абдоминальной формой ожирения к 3-4 неделе приема лекарства.

Наибольшие изменения выявлены среди лиц с синдромом инсулинорезистентности (ИР) в изменении их антропометрических показателей. При этом отмечено снижение массы тела в этой группе на 6,3 % ( $5,32 \pm 0,21$  кг), и соответственно ИМТ на 3,8%. Среди детей с ожирением и не имеющих ИР эти показатели составили соответственно 2,4% ( $1,5 \pm 0,9$  кг) и 2,6 %. Следует отметить более выраженное снижение показателя ОТ/ОБ на 3,9 %, в то время как в сравниваемой группе его величина не изменилась. Изменения показателей АД на фоне приема препарата имело отчетливое снижение, САД с  $137,81 \pm 3,08$  до  $124,15$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ) и ДАД с  $85,62 \pm 2,15$  до  $78,63 \pm 2,10$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ).

У детей, получавших Глюкофаж в комплексе с проводимой диетотерапией, регистрировались изменения липидного спектра крови. Зарегистрирована тенденция к снижению уровня триглицеридов с  $1,93 \pm 0,05$  ммоль/л до  $1,26 \pm 0,06$  ммоль/л. Отмечена лишь тенденция к снижению уровня общего холестерина. В целом изменения липопротеидного спектра сыворотки крови носили «антисклеротический» характер: выявлена тенденция к увеличению фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), зафиксировано достоверное снижение наиболее атерогенной фракции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) с  $1,15 \pm 0,03$  до  $0,83 \pm 0,07$  ммоль/л ( $P < 0,001$ ). На этом фоне выявлено снижение индекса атерогенности с  $3,9 \pm 0,42$  до  $2,71 \pm 0,39$  единиц ( $P < 0,05$ ). Динамика изменений клинико-биохимических показателей на фоне терапии представлена в таблице.

И, наконец, у больных получавших Глюкофаж, наблюдалась тенденция к улучшению состояния углеводного обмена. Уровни натощаковой гликемии и спустя 2 часа после углеводной нагрузки



увеличились в пределах нормы и при этом составили  $3,52 \pm 0,38$  ммоль/л и  $3,28 \pm 0,15$  ммоль/л, соответственно. В группе детей, не получавших данный препарат, уровни базальной и постпропрандиальной гликемии достоверно не изменились, составив в среднем  $3,43 \pm 0,74$  ммоль/л. Отражением улучшения чувствительности тканей к инсулину и таким образом снижению гиперинсулинемии является достоверное уменьшение уровня иммунореактивного инсулина, определенного натощак с  $217,0 \pm 38,13$  пмоль/л до  $94,82 \pm 22,01$  пмоль/л ( $P < 0,010$ ). При проведении нагрузочного углеводного теста не отмечено превышения уровня ИРИ более 400 пмоль/л. Имелось достоверное увеличение значений индекса Саго, что свидетельствовало о нормализации баланса инсулинемии.

Следует отметить, что все пациенты удовлетворительно перенесли использование препарата. При этом отмечено улучшение самочувствия, лучшая переносимость физических нагрузок. После 2-3 недели приема препарата и проводимой диетотерапии отмечено уменьшение аппетита. Диспептических явлений в исследуемой группе зарегистрировано не было, что указывает на возможность использования препарата Глюкофаж® в амбулаторных условиях.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют сделать заключение о необходимости применения препарата

Глюкофаж® при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков с ожирением. Использование данного препарата в сочетании с диетотерапией приводит к улучшению состояния углеводно-липидного баланса. При этом отмечено достоверное влияние препарата на уровень инсулинемии, гликемии и соответственно триглицеридемии, липопротеидемии, значений АД.

#### *Литература*

1. Вельтищев Ю.Е., Харьковская Р.М. Ожирение у детей-перспективы профилактики и лечения.- Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1997, №3- С.4-13.
2. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф.- Русский медицинский журнал.- т11, №6, 2003- с. 16-22.
3. Cruz M.L., Goran M.I. The metabolic syndrome in children and adolescents.- 2004.- Curr. Diab. Rep.-Vol.4,N1.- P.53-62.
4. James P.T., Rigby N., Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. International Obesity Task Force, London, UK.- Eur.J.Cardiovasc.Prev.Rehabil.-2004.-Vol.11,N1.- P.3-8.