

Применение сибутрамина в комбинации с метформином у женщин репродуктивного возраста с абдоминальным типом ожирения

Г.А. Батрак[✉], М.В. Жабурина

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

[✉]gbatrak@mail.ru**Аннотация**

Актуальность. Абдоминальный тип ожирения положен в основу диагностических критериев метаболического синдрома. Важнейшим методом профилактики метаболического синдрома на ранних этапах его развития является эффективная коррекция абдоминального ожирения. Применение в лечении ожирения комбинации препаратов с разной патогенетической направленностью и в невысоких дозах уменьшает риск возникновения побочных эффектов каждого из них, применяемых в виде монотерапии, но в максимальной дозировке.

Цель. Сравнить эффективность комбинированного лечения сибутрамином и метформином и метформина в монотерапии через 6 мес у женщин с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. 20 пациенткам с абдоминальным ожирением проводили монотерапию метформином 850 мг/сут, 30 пациенткам назначали комбинированную терапию (сибутрамин 10 мг/сут и метформин 850 мг/сут). Через 6 мес сравнили эффективность и безопасность данной терапии.

Результаты. Комбинация сибутрамина и метформина в невысоких дозах (n=30) в течение 6 мес более эффективно снижает значения индекса массы тела ($p<0,05$), объема талии ($p<0,05$), чем применение только метформина (n=20).

Заключение. Назначение комбинации сибутрамина и метформина в течение 6 мес даже в невысоких дозах более эффективно снижает массу тела ($p<0,05$), значения объема талии ($p<0,05$), чем применение только метформина. Сочетание сибутрамина и метформина в невысоких дозах является безопасным в применении.

Ключевые слова: абдоминальный тип ожирения, метформин, сибутрамин, женщины репродуктивного возраста.

Для цитирования: Батрак Г.А., Жабурина М.В. Применение сибутрамина в комбинации с метформином у женщин репродуктивного возраста с абдоминальным типом ожирения. Consilium Medicum. 2020; 22 (6): 32–34. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200302

Original Article

The use of sibutramine and metformin combination in women of reproductive age with abdominal obesity

Galina A. Batrak[✉], Mariia V. Zhaburina

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

[✉]gbatrak@mail.ru**Abstract**

Background. Abdominal obesity is the basic diagnostic criteria for metabolic syndrome. The most important method for preventing metabolic syndrome in its early stages is the effective correction of abdominal obesity. The use of a combination of drugs with different pathogenetic targets and in low doses for the treatment of obesity reduces the risk of side effects for each of them in comparison with their use as monotherapy, but at the maximum dosage.

Aim. To compare the efficacy of combined treatment with sibutramine and metformin and metformin as monotherapy after 6 months in women with abdominal obesity.

Materials and methods. 20 patients with abdominal obesity received monotherapy with metformin 850 mg/day, 30 patients were prescribed combination therapy (sibutramine 10 mg/day and metformin 850 mg/day). After 6 months, the efficacy and safety of this therapy were compared.

Results. The combination of sibutramine and metformin in low doses (n=30) for 6 months more effectively reduces body mass index ($p<0.05$), waist circumference ($p<0.05$) than the use of metformin alone (n=20).

Conclusions. Administration of sibutramine and metformin combination for 6 months, even in low doses, more effectively reduces body weight ($p<0.05$), waist circumference ($p<0.05$) than the use of metformin alone. The combination of sibutramine and metformin in low doses is safe to use.

Key words: abdominal obesity, metformin, sibutramine, women of reproductive age.

For citation: Batrak G.A., Zhaburina M.V. The use of sibutramine and metformin combination in women of reproductive age with abdominal obesity. Consilium Medicum. 2020; 22 (6): 32–34. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200302

Введение

Ожирение является хроническим прогрессирующим заболеванием с развитием множества тяжелых осложнений (сердечно-сосудистые заболевания – ССЗ и онкологические заболевания, сахарный диабет – СД 2-го типа). Существуют некорректируемые и корректируемые факторы развития ожирения (генетическая предрасположенность, возраст, особенности поведения, нарушения эндокринной системы), но патогенез ожирения окончательно не изучен. Развитие ожирения обосновано несоответствием между излишней калорийностью рациона и недостаточным расходом энергии.

Наиболее опасным в плане развития сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и различных нарушений углеводного обмена является абдоминальный тип ожирения. Абдоминальный тип ожирения способствует прежде всего развитию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, что в дальнейшем приводит к формированию СД 2-го типа. Абдоминальное ожирение является основным звеном

метаболического синдрома (МС), в состав которого дополнительно могут входить другие компоненты в разных сочетаниях: атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), гиперурикемия и др. В настоящее время МС рассматривается как предиктор развития атеросклероза и СД 2-го типа и характеризуется экспертами Всемирной организации здравоохранения как «пандемия XXI века». МС ассоциирован с многократным увеличением риска ССЗ. Наряду с абдоминальным ожирением в структуру МС входят различные нарушения углеводного обмена (скрытые и манифестные формы СД 2-го типа) [1–3]. Чрезвычайно высокая распространенность ССЗ на фоне СД 2-го типа определяет необходимость ранней диагностики и эффективной терапии абдоминального ожирения еще на этапе развития МС [4, 5].

Менее изученным является влияние абдоминального ожирения на репродуктивную функцию женщины. На фоне абдоминального ожирения в организме женщины происходят разные нарушения менструальной функции – от нере-

Параметры		Частота, %	
		метформин (n=20)	метформин + сибутрамин (n=30)
Ожирение, степень тяжести	1-я	62,0	61,5
	2-я	30,9	30,8
	3-я	7,1	7,7
Сопутствующие заболевания	Синдром поликистозных яичников	15,1	15,4
	Бесплодие	6,7	7,7
	Диффузный эутиреоидный зоб	7,2	7,7
	Смешанный эутиреоидный зоб	19,0	19,3
Курение		4,9	5,4
Отягощенный семейный анамнез по:			
• ССЗ		94,1	94,6
• АГ		93	95
• СД 2-го типа		64,0	60,0

гулярных менструальных циклов до аменореи и бесплодия. Терапия абдоминального ожирения, включающая как немедикаментозные средства (диетотерапия и физическая активность), так и применение лекарственных препаратов, является одним из важнейших методов восстановления репродуктивной функции женщины.

Цель – сравнить эффективность и безопасность комбинированной терапии сибутрамином и метформином и монотерапии метформином у женщин репродуктивного возраста с абдоминальной формой ожирения через 6 мес лечения.

Материалы и методы

Наблюдали в течение 6 мес 50 женщин в возрасте от 23 до 44 лет, средний возраст – 29,3±5,3 года, средние значения массы тела – 94,3±16,2 кг. Средний уровень индекса массы тела (ИМТ) – 34,2±4,4 кг/м², объем талии (ОТ) – 100,9±9,9 см, отношение ОТ к объему бедер (ОБ) – 0,93. Средние значения систолического артериального давления (САД) – 118,7±5,2 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 78,6±4,5 мм рт. ст.

Критерии включения в исследование: пациентки с абдоминальным типом ожирения, без АГ, без нарушений углеводного и липидного обмена, имеющие отягощенную наследственность по ССЗ, АГ и СД 2-го типа (табл. 1).

Критерии исключения: АГ, СД, острые воспалительные и онкологические заболевания. Уровень гликированного ге-

моглобина (HbA_{1c}) исследовали биохимическим методом на анализаторе Nycocard, за норму принимали значения менее 6% [4]. При оценке липидных показателей исходили из нормативов Российских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена [1]. 20 пациенток получали метформин в дозе 850 мг/сут, 30 пациенток – комбинированную терапию метформином 850 мг/сут и сибутрамином 10 мг/сут.

Оценивали безопасность лечения (артериальное давление – АД, клиническое состояние, уровень HbA_{1c}, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатамино-трансферазы (АСТ) через 6 мес лечения [6]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel Windows XP. Количественные признаки при нормальном распределении значений представлены в виде M±β, где M – среднестатистическое значение, β – стандартное отклонение. Различия при p<0,05 считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

У большинства женщин с абдоминальным типом ожирения (более 60%) отмечается 1-я степень тяжести ожирения, у абсолютного большинства выявлена отягощенная наследственность по развитию ССЗ, АГ, более 1/2 больных имели риск СД 2-го типа.

Через 6 мес терапии с применением комбинации даже невысоких доз сибутрамина и метформина отмечалась положительная динамика снижения массы тела (p<0,05) и значительной ОТ (p<0,05), при этом эффективность комбинированной терапии сибутрамином и метформином оказалась выше, чем назначение только метформина за тот же период лечения. Не отмечалось ухудшения углеводного, липидного обмена и клинического состояния, повышения АД (табл. 2) [6].

Таким образом, медикаментозная коррекция абдоминального ожирения с помощью комбинированной терапии снижает массу тела, значения ОТ, профилактируя развитие метаболических нарушений на ранних стадиях развития [6]. Ранняя профилактика и лечение абдоминального ожирения у женщин в репродуктивном возрасте позволят профилактировать серьезные осложнения беременности и родов. Известно, что МС у беременных встречается нередко (12,3%), разные виды патологии беременности (преэклампсия, гестационный диабет и т.д.) развиваются более чем у 1/2 беременных с МС и менее чем у 1/3 беременных, у которых МС не было.

Доказана связь между значениями массы тела и репродуктивными осложнениями (дисфункция яичников, нарушения менструального цикла, снижение частоты наступления спонтанных беременностей), а также увеличение риска осложнений после наступления беременности (гестацион-

Параметры	Исходно	Метформин в виде монотерапии (n=20)	Метформин в сочетании с сибутрамином (n=30)	P	
ИМТ, кг/м ²	34,7±3,5	34,2±4,4	30,2±3,9*	<0,05	
ОТ, см	101,4±4,9	100,9±9,9	95,6±8,8*	<0,05	
ОТ/ОБ	0,91	0,9	0,87	0,8	
АД, мм рт. ст.	САД	120,0±5,2	118±5,2	118,3±6,2	0,3
	ДАД	80,2±4,1	78,6±4,5	79,1±4,2	0,67
Пульс, уд/мин	72,3±1,8	72,1±2,3	74,9±2,9	0,5	
HbA _{1c} , %	4,29±0,1	4,28±0,39	4,1±0,2	0,34	
Общий холестерин, ммоль/л	4,64±0,4	4,6±0,3	4,5±0,21	0,42	
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,03	1,68±0,08	1,6±0,1	0,56	
АСТ	21,9±0,4	21,0±0,1	19,9±0,37	0,72	
АЛТ	24,2±0,23	24,0±0,4	24,3±0,45	0,78	

*p<0,05.

ный СД, преждевременные роды, повышение риска врожденных аномалий плода, макросомии, мертворождения). Снижение массы тела у женщин с избыточной массой тела или ожирением является необходимым для восстановления цикличности овуляции, нормализации функции яичников и, следовательно, для повышения фертильности и улучшения исходов беременности. Применение лекарственных препаратов для терапии ожирения не только способствует повышению эффективности снижения массы тела, но и влияет на инсулинорезистентность и гиперинсулинемию. Комбинированная терапия метформином и сибутрамином позволяет эффективно управлять этими патологическими состояниями [7].

В клинической практике эндокринолога и гинеколога определение и лечение МС у женщин имеют немаловажное значение, поскольку своевременная диагностика и рациональная терапия абдоминального ожирения позволяют снизить риск фатальных последствий как для матери, так и для ребенка [2, 3].

В процессе лечения ожирения диетологи разрабатывают индивидуальные программы лечения, которые включают диетические рекомендации с подсчетом суточной калорийности рациона, физические нагрузки, гинекологи проводят коррекцию нарушений менструальной функции. Диетотерапия в лечении ожирения не всегда является достаточно эффективной. Ожирение имеет рецидивирующее течение и предполагает на фоне соблюдения диетических рекомендаций и расширения физической активности применение лекарственных препаратов.

Применение фармакопрепаратов в лечении ожирения более эффективно снижает степень метаболических нарушений и профилирует развитие ССЗ и СД 2-го типа на ранних стадиях, чем нефармакологические методы (изменение пищевого поведения и увеличение физической активности). В настоящее время в медикаментозной коррекции абдоминального ожирения при МС применяются в основном препараты в виде монотерапии. Эффективность и безопасность комбинированной терапии разными по патогенетическому механизму действия препаратами изучены недостаточно [6].

Медикаментозная терапия ожирения комбинацией препаратов и в невысоких дозах является перспективным направлением профилактики МС в целях благоприятного прогноза течения будущей беременности и родов.

Выводы

1. У большинства женщин с абдоминальным ожирением отмечаетсяотягощенная наследственность по АГ, ССЗ и СД 2-го типа.

2. Комбинация сибутрамина и метформина даже в невысоких дозах более эффективна и безопасна, чем монотерапия метформином.
3. Разработанная эффективных и безопасных методов терапии абдоминального ожирения с применением комбинированных препаратов у женщин репродуктивного возраста имеет большое практическое значение в клинической практике гинекологов и эндокринологов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3.
[Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii, VI peresmotr. Ateroskleroz i dislipidemii. 2017; 3. (in Russian).]
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство, 2012; с. 1–216.
[Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Korneeva O.N. Clinical variants of metabolic syndrome. Moscow: Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012; p. 1–216. (in Russian).]
3. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018.
[Endocrinology. National leadership. Short edition. Pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media. 2018 (in Russian).]
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. Сахарный диабет. 2019; 22 (1S1): 1–144.
[Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorov A.Yu. i dr. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi, A.Yu. Maiorova. 9-i vyp. Sakharnyi diabet. 2019; 22 (1S1): 1–144. (in Russian).]
5. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). Сахарный диабет. 2010; 3 (48): 6–13.
[Dedov I.I. Sakharnyi diabet: razvitie tekhnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike (plenarnaia lekttsiia). Sakharnyi diabet. 2010; 3 (48): 6–13 (in Russian).]
6. Батрак Г.А. Эффективность комбинированной терапии сибутрамином и метформином у пациентов с абдоминальным типом ожирения. Вестн. Ивановской медицинской академии. 2015; 20 (3): 59–60.
[Batrak G.A. Effektivnost' kombinirovannoi terapii sibutraminom i metforminom u patsientov s abdominal'nym tipom ozhireniia. Vestn. Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2015; 20 (3): 59–60 (in Russian).]
7. Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Роль ожирения в развитии репродуктивных нарушений и возможности преодоления рисков. РМЖ. 2018; 11 (II): 105–9.
[Demidova T.Yu., Gritskovich E.Yu. Rol' ozhireniia v razvitii reproduktivnykh narushenii i vozmozhnosti preodoleniia riskov. RMZh. 2018; 11 (II): 105–9 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Батрак Галина Алексеевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО ИвГМА. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Жабурин Мария Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО ИвГМА

Galina A. Batrak – D. Sci. (Med.), Prof., Ivanovo State Medical Academy. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Mariia V. Zhaburina – Cand. Sci. (Med.), Ivanovo State Medical Academy

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.09.2020