

ферритина и уровня насыщения трансферрина среди участников исследования the Third National Health and Nutrition Examination Survey, имевших нормальную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) < 25, n=6059), избыточную массу тела (ИМТ от 25 до 29,9, n=5108), ожирение I степени (ИМТ от 30 до 34,9, n=2366), ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9, n=850) и ожирение III степени (ИМТ от 40 и выше, n=465). После статистических поправок на возраст, пол, менструальную функцию, расу, образование, потребление алкоголя, курение, донорство крови и потребление железа с пищей было выявлено повышение концентрации ферритина в сыворотке крови по мере увеличения ИМТ, в то время как уровни сывороточного железа и насыщения трансферрина снижались. Однако значимых различий по уровню гемоглобина в крови между участниками с нормальной массой тела и остальными подгруппами (ИМТ от 25 и выше) выявлено не было.

Выявленные ассоциации между ожирением и показателями обмена железа соответствуют наличию хронического воспаления. Предполагается, что воспаление, ассоциированное с ожирением, обуславливает повышение уровня сывороточного ферритина, являющегося белком острой фазы. Роль ферритина в данном случае недостаточно ясна: возможно, он способствует снижению оксидативного стресса путем связывания свободного, окислительно-активного железа. Также логично предположить, что взаимосвязанное с ожирением воспаление вызывает снижение концентрации сывороточного железа — хорошо известную реакцию организма на инфекцию или воспаление. Таким образом, результаты исследования подтверждают, что ожирение ассоциировано с изменениями в обмене железа, ха-

рактерными для наличия хронического воспаления, но не с анемией при хронических заболеваниях как таковой.

По предположению авторов, механизм, лежащий в основе взаимосвязи ожирения с описанными изменениями в обмене железа, заключается в повышении продукции гепсидина в ответ на ассоциированное с ожирением хроническое воспаление. Гепсидин, в свою очередь, приводит к снижению концентрации железа в сыворотке крови (подавляя его всасывание в кишечнике и стимулируя его секвестрацию в макрофагах), а также к повышению уровня ферритина.

Учитывая ассоциацию ожирения с хроническим воспалением и повышенной продукцией гепсидина — предполагаемого медиатора анемии при воспалении, можно было бы предположить наличие большей распространенности анемии среди пациентов с ожирением по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела. Однако в настоящем исследовании подобной закономерности выявлено не было. По всей видимости, ожирение приводит к нарушению мобилизации железа из депо, что обуславливает снижение уровня сывороточного железа, однако не влияет на продолжительность жизни эритроцитов и эритропоэз — другие важные патогенетические компоненты анемии при хроническом воспалении. Такие ассоциированные с ожирением факторы, как синдром обструктивных апноэ во сне и гипоксия, также могут способствовать снижению распространенности анемии у людей с избыточной массой тела/ожирением. Для дальнейшего уточнения взаимосвязи ожирения с нарушениями в обмене железа и выяснения причин и патофизиологических механизмов этой ассоциации требуются дополнительные исследования.

*Переводы М.А. Берковской*

## Опыт применения сибутрамина у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа, осложненным болевой формой диабетической периферической полинейропатии

Реферат по статье Use of sibutramine hydrochloride monohydrate in the treatment of the painful peripheral neuropathy of diabetes

Davis J.L. Diabetes Care. 2000 Oct; 23(10): 1594-5

Когда впервые было отмечено, что амитриптилин помогает пациентам с болевой формой периферической полинейропатии при сахарном диабете, механизм действия этого лекарственного средства не был понятен. Позже Мах М.В. и соавт. (1992) показали, что наиболее вероятным механизмом его антиноцицептивного действия является влияние на метаболизм норадреналина в центральной нервной системе. Это было также подтверждено успешным применением венлафаксина длительного высвобождения, антидепрессанта, который подавляет

обратный захват норадреналина, наряду с ингибированием обратного захвата других моноаминов.

В связи с тем, что сахарный диабет 2 типа зачастую ассоциирован с ожирением, а сибутрамина гидрохлорид моногидрат является средством для снижения веса и обладает блокирующим действием на обратный захват норадреналина в центральной нервной системе, была предпринята попытка лечения этим препаратом болевой формы периферической нейропатии, наблюдаемой при сахарном диабете.

Препарат был назначен 58-летней женщине с десятилетним стажем сахарного диабета 2 типа на фоне ожирения (ИМТ 45,5), у которой наблюдался неудовлетворительный контроль диабета с уровнем  $HbA_{1c}$  7,9%. Она получала метформин и инсулин НПХ дважды в день. Вначале ее лечение состояло из снижения массы тела на 3,5 кг и отмены инсулина, на фоне чего  $HbA_{1c}$  снизился до 6,6%. Потом у нее появились парестезии жгущего характера в обеих нижних конечностях, было выявлено отсутствие глубоких сухожильных рефлексов в Ахилловых сухожилиях и снижение тактильной и вибрационной чувствительностей в области стоп. Злоупотребление алкоголем или прием наркотиков в анамнезе женщины отрицала. Пациентке был назначен сибутрамин в дозе 15 мг в сутки. Меньше чем за 1 неделю она отметила снижение интенсивности болевого синдрома в ногах на 90%. Боль возобновилась после отмены препарата и быстро прошла после возобновления приема в дозе 10 мг в сутки. На фоне терапии сибутрамином не наблюдалось повышения артериального давления и частоты пульса. В то же время не наблюдалось также и дальнейшей потери массы тела.

Эти наблюдения привели к изучению эффективности сибутрамина в дозе 15 мг в сутки у других восьми пациентов с сахарным диабетом 2 типа и болевой формой полинейропатии. Все пациенты были женщинами, страдающими ожирением. Стаж диабета варьировал от 1 до 29 лет. Степень контроля за-

болевания и схемы терапии у пациенток также были различны. Продолжительность болевого синдрома составила от нескольких недель до трех лет. Все пациентки ответили на терапию 50-100% снижением боли (в среднем 75%). Эффект наблюдался уже на первой неделе от начала приема сибутрамина.

Два крупных исследования по изучению сахарного диабета — DCCT и UKPDS — показали, что снижение среднего уровня сахара крови может снизить вероятность развития или прогрессирования диабетической полинейропатии. Снижение массы тела само по себе способно привести к уменьшению среднего уровня сахара крови, возможно предотвращая или отсрочивая развитие болевой периферической полинейропатии, наблюдаемой у некоторых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Сибутрамин, по-видимому, является идеальным методом для лечения пациентов, страдающих одновременно сахарным диабетом 2 типа, ожирением и болевой формой полинейропатии.

В представленных клинических наблюдениях сибутрамин продемонстрировал эффективность в уменьшении боли, что, по мнению автора статьи, свидетельствует о том, что комбинация терапии сибутрамином и структурированной программы по снижению массы тела может помочь облегчить боль от диабетической полинейропатии, а также снизить вес у пациентов с сахарным диабетом и ожирением.

*Перевод Е.А. Пигаровой*