Стифимол – новый лекарственный препарат для лечения ожирения с доказанной клинической эффективностью

В.В. Корпачев, д.м.н., В.В. Ховака, к.м.н., отдел клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний
Институт эндокринологии и обмиена веществ им. В.П.Комисаренко АМН Украины

Ожирение представляет собой актуальную медико-социальную проблему из-за его распространённости, отрицательного влияния на качество жизни, здоровье населения и связаную с ним высокую инвалидизацию [1].

В Украине распространенность ожирения среди лиц старше 45 лет составляет 52%, а избыточная масса тела – 33% (ожирение + избыточная масса тела составляют 85%), нормальная масса тела наблюдается лишь у 13% взрослого населения.

Ожирение – хроническое заболевание, развивающееся вследствие сложных длительных нарушений жирового обмена с избыточным накоплением жира в разных частях тела (очаговое или диффузное), которое сопровождается увеличением массы тела и последующим развитием различных осложнений.

Генетический фактор определяет ожирение у 70% всех больных с избыточной массой тела, у остальных – ведущую роль в развитии ожирения играет сложившийся патологический стереотип питания, при котором наблюдается значительное поступление калорий в организм с пищей.

Различают **следующие клинические варианты ожирения по этиологическому принципу** [1]:

– **генетическое** (доминантный или рецессивный тип наследования);

– **алиментарное** (избыточное потребление углеводов и жиров);

– **гипокинетическое** (связанная с характером работы возрастная малоподвижность);

– **психогенное** (булимия);

– **нейроэндокринное** (повреждения гипоталамуса, алиментарно-конституциональное ожирение, функциональные расстройства нейроэндокринной регуляции эндокринных желез, метаболизма липидов и углеводов);

– **эндокринное** (гонадэктомия, климакс, инсулинома, первичный гипогонадизм, синдром Иценко – Кушинга, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром);

– **медикаментозно-индуцированное** (фенотиазины, кортикостероиды, соли лития, гормональные контрацептивы в больших дозах);

– **социально-обусловленное** (у представителей некоторых этносов, особенно на Востоке, тучность считается престижной);

– **смешанного** типа.

По типу отложения жира ожирение разделяют на:

– **абдоминальное** (андроидное, центральное, верхний тип);

– **гиноидное** (ягодично-бедренное, нижний тип);

– **сочетанное** (смешанный тип).

В 1997 г. ВОЗ предложен унифицированный показатель для оценки массы тела – индекс массы тела (ИМТ): ожирением считается превышение ИМТ 30 кг/м^2 (при нормальных значениях – 18,5 – 25 кг/м^2) (табл. 1) [2].

Индекс массы тела – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста, тем самым косвенно определить, является ли масса недостаточной, нормальной, избыточной (ожирение).

Индекс массы тела рассчитывается по формуле:

$$I = \frac{m}{h^2},$$

где:

* m – масса тела в килограммах
* h – рост в метрах,

и измеряется в кг/м^2

Ожирение является отягощающим фактором риска при:

– **сердечно-сосудистой патологии** (в частности, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и т.п.),

– **метаболических нарушениях** (сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром),

– **онкологических заболеваниях** (рак прямой кишки, эндометрия и простаты), репродуктивной патологии, нарушениях полового и физического развития.

К примеру, риск возникновения сахарного диабета 2 типа у больных с ожирением (индексом массы тела более 35 кг/м^2) возрастает в 40 раз по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2) [1].

Для снижения массы тела традиционно назначают диету и рекомендуют увеличить физическую активность. Но, к сожалению, это не всегда даёт желаемый результат. Поэтому эти больные вынуждены прибегать к использованию лекарственных средств и биологически активных добавок. Существует большое количество и разнообразие таких средств. Несмотря на довольно распространённую рекламу этих средств, в которой описываемая чудодейственность некоторых из них просто зашкаливает за разумные рамки, приходится констатировать, что фармакотерапия ожирения ещё не может похвастать значительными успехами. За редким исключением, надежды на высокую эффективность препаратов не оправдываются. А если препараты и «работают» (например, симпатомиметики или ингибиторы обратного захвата дофамина и серотонина), то их применение чревато серьёзными побочными эффектами [3]. Безусловно, медико-биологические науки, в том числе фармакология, не стоят на месте.

В основе современного лечения алиментарного ожирения лежит признание хронического характера данного заболевания и необходимости долгосрочного лечения, целью которого, наряду с изменением образа жизни, является восстановление нарушенного обмена веществ и адаптация организма к новому состоянию.

Стремление за короткий срок избавиться от большого количества килограммов приводит к компенсаторному увеличению

приема пищи и повторной прибавке массы тела (синдром «рикошета»). Поэтому следует постепенно снижать массу тела на 5-10 кг в течение 4-6 месяцев и сохранять этот результат на протяжении длительного времени, однако получить эффект от лечения больной стремится за короткий промежуток времени [4, 5].

Самый эффективный путь борьбы с избыточным весом – усиление расходования энергии, достигаемое увеличением физической работы. Этому способствуют и препараты, усиливающие липолиз, окисление глюкозы и жирных кислот, стимулирующие теплопродукцию.

Идеальное лекарственное средство, которое применяется при ожирении, должно иметь следующие важнейшие характеристики [1, 4, 5]:

– приводить к стойкому клинически значимому уменьшению массы тела и снижению показателей заболеваемости и смертности, связанных с ожирением;

– лекарственное средство должно характеризоваться благоприятным соотношением риск /польза;

– должно иметь доступную цену, так как лечение является длительным.

В настоящее время **считается обоснованным проведение медикаментозной терапии при ожирении у пациентов с ИМТ 30 кг/м² и выше или с ИМТ 27,0-29,9 кг/м² при наличии основных сопутствующих заболеваний,** связанных с ожирением (артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, обструктивное апноэ во сне и др.).

Поэтому в отношении средств, применяемых при ожирении, Европейским агентством по оценке лекарственных препаратов (EMEA) было предложено, чтобы при оценке эффективности этих препаратов они позволяли уменьшить исходную величину массы тела не менее чем на 10%.

Лекарственные препараты рекомендуется назначать пациентам с ожирением только в составе комплексной программы лечения, включающей:

– **коррекцию образа жизни** (повышение физической активности);

– **диетотерапию** (низкокалорийная диета), изменение пищевого поведения (нарушенного в результате серотониновой недостаточности систем головного мозга, регулирующих аппетит), что повышает эффективность снижения массы тела [1, 4, 5].

Но **пациенты, как правило, не могут долго придерживаться редуцированной диеты с резким ограничением калорийности суточного рациона, поскольку для этого требуются длительные эмоционально-волевые усилия,** в результате чего возникает мощный стрессовый фактор («диетическая депрессия»), приводящий к отказу от лечения. Поэтому одновременно с диетотерапией, коррекцией пищевого поведения и физическими упражнениями должно проводиться медикаментозное лечение [1, 4, 5].

Таблица 1. Классификация ИМТ и степени риска для здоровья

Масса тела	Степень ожирения	ИМТ (кг/м²)	Степень риска
Ниже нормы		< 18,5	Повышена
Нормальная		**18,5 – 24,9**	Отсутствует
Избыточная		25,0 – 29,9	Повышена
Ожирение	**I**	**30,0 – 34,9**	**Высокая**
	II	**35.0 – 39,9**	**Очень высокая**
	III	**40.0 и более**	**Чрезвычайно высокая**

Появление натурального отечественного комбинированного препарата ***Стифимол*** является своевременным и необходимым для коррекции избыточной массы тела и лечения ожирения. ***Стифимол*** (капсулы) производства ЗАО «Киевский витаминный завод» в своём составе содержит: Гарцинию С.Е. или экстракт Гарцинии камбоджинской, хрома пиколинат, L-тирозин, левокарнитин, йод (сухой экстракт бурых водорослей).

Основным компонентом препарата является **экстракт Гарцинии камбоджийской** (Garcinia cambogia). **Гарциния камбоджийская** – вечнозеленое дерево семейства зверобойных. В Южной Азии плоды Гарцинии (напоминающие тыкву) веками использовали в кулинарии: считается, что добавление гарцинии делает пищу «более сытой и приносящей удовлетворение». Главным действующим компонентом Гарцинии камбоджийской является **гидроксилимонная кислота (ГЛК),** механизм действия которой заключается в следующем: обладает ферментативным действием и блокирует преобразование углеводов в жиры, уменьшая уровень ацетилкоэнзима А; поддерживает стабильность гликемии и инсулинемии; нормализует углеводный и жировой обмен – тормозит синтез жира без стимуляции нервной системы; стимулирует образование гликогена в печени и мышцах; оказывает гипохолестеринемическое действие; ускоряет энергетический обмен в организме, активируя процессы термогенеза; подавляет аппетит; уменьшает массу тела.

Пиколинат хрома способствует снижению аппетита со стойким эффектом и без синдрома «рикошета» после прекращения его употребления; полной утилизации инсулина и превращению избыточного количества углеводов в жиры; увеличению запасов гликогена в печени и воздействует на центр аппетита в мозге; улучшению метаболизма глюкозы и поддержанию стабильного уровня сахара в крови; стимуляции липолиза (распада жира) и уменьшению гиперлипидемии; регуляции уровня холестерина, снижению риска развития атеросклероза; повышению уровня серотонина и других нейромедиаторов, эндорфинов в головном мозге, что приводит к снижению избыточного употребления сладкой пищи; профилактике развития сахарного диабета 2 типа; нормализации углеводного обмена и снижению массы тела за счет жировых отложений; повышению работоспособности и выносливости организма (накопление гликогена в мышцах и печени и увеличение мышечной массы); нормализации белкового и нуклеинового обмена; нормализации деятельности вегетативной, центральной и периферической нервной системы; улучшению регуляции артериального давления; улучшению минерального обмена (предотвращает остеопороз, повышая уровень дегидроэпиандростерона (ДГЭА)).

Тирозин (L-тирозин) осуществляет: протекторное при стрессе и антидепрессантное действие (улучшение настроения и памяти, профилактика хронической усталости, гипотонии); регуляцию функций щитовидной железы и надпочечников, гипофиза; увеличение продукции гормонов щитовидной железы (тироксина), коэнзима Q10, нейротрансмиттеров (дофамина, норадреналина и адреналина); подавление аппетита; уменьшение отложения жира в тканях.

Левокарнитин (L-карнитин) является переносчиком молекул жирных кислот внутрь митохондрий, где происходит их активное расщепление; повышает расщепление и утилизацию липидов с целью энергообеспечения, замедляет скорость синтеза молекул жира в подкожно-жировых депо, способствует синтезу АТФ; оказывает антиоксидантное действие; нормализует липидный обмен и препятствует развитию атеросклероза, жировой дистрофии печени и сердца; обладает иммуномодулирующей активностью; повышает секреторную функцию желудка, поджелудочной железы, улучшает обмен веществ; способствует выведению метаболитов, токсичных веществ, в том числе аммиака как побочного продукта белкового обмена во время физических нагрузок, и тем самым препят-

Таблица 2. Оценка эффективности исследуемого препарата производилась по шкале

Высокая эффективность	снижение индекса массы тела на 5-9%
Умеренная эффективность	снижение индекса массы тела до 5%
Низкая эффективность	отсутствие снижения индекса массы тела

Таблица 3. Переносимость препарата оценивалась по следующей шкале

Хорошая	При объективном осмотре в динамике не выявляются какие-либо патологические изменения или клинически значимые отклонения, данные лабораторного обследования достоверно не изменяются и не выходят за пределы нормы, пациент не отмечает появления побочных реакций
Удовлетворительная	При объективном осмотре в динамике выявляются незначительные изменения, которые носят преходящий характер и не требуют изменения схемы лечения и проведения дополнительных медицинских мероприятий, и/или данные лабораторного обследования незначительно отклоняются от пределов нормы, и/или наблюдаются незначительные прогнозируемые побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата
Неудовлетворительная	При объективном осмотре в динамике выявляются патологические изменения, требующие отмены препарата и проведения дополнительных медицинских мероприятий, и/или данные лабораторного обследования претерпевают клинически значимые негативные изменения, что влечет за собой необходимость дополнительного обследования и интерпретации данных, и/или имеет место нежелательная побочная реакция, оказывающая значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующая отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

ствует усталости; улучшает энергетический баланс в организме, усиливает физическую активность, работоспособность и выносливость.

Йод (экстракт бурых водорослей) активизирует метаболические процессы в организме; оказывает липолитическое и гипохолестеринемическое действие; снижает чувство голода и создает ощущение сытости; нормализует работу щитовидной железы, участвует в синтезе тироксина; обладает детоксическими и сорбционными свойствами; улучшает перистальтику кишечника и процесс переваривания пищи.

Таким образом, **механизм действия *Стифимола* основывается на синергизме входящих в него вышеперечисленных природных ингредиентов** и связан с активацией метаболических процессов, липолиза, термогенеза, нормализацией жирового обмена, снижением образования холестерина и жирных кислот, что приводит к уменьшению отложения жира в тканях и нормализации массы тела, а также к снижению аппетита.

Наличие вышеуказанных свойств препарата позволяет использовать его у лиц с избыточной массой тела, при склонности к ожирению, при использовании диет, применяемых для уменьшения чувства голода, что в конечном итоге позволит повысить качество жизни и социальную активность пациентов.

Выше отмечалось, что недостатком многих рекламируемых средств для лечения ожирения является не всегда доказанная их эффективность [1].

В отношении лекарственного препарата ***Стифимол*** были проведены достаточно обширные для Украины клинические исследования по изучению его эффективности и переносимости у больных с первичным ожирением I степени на фоне базовой терапии (диетотерапии), законченные в 2007 г.

Исследования были проведены на трёх клинических базах:

– кафедре гастроэнтерологии и терапии ФПО **Днепропетровской государственной медицинской академии** (зав.кафедры, профессор Ю.М. Степанов),

– кафедре гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии **Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика** (зав. кафедры, профессор Н.В. Харченко),

– кафедре гастроэнтерологии **Харьковской медицинской академии последипломного образования** (зав.кафедры, профессор Т.Д. Звягинцева).

Общая длительность исследования составила более 6 месяцев.

Всего в исследовании приняло участие 300 человек, пациенты мужского и женского пола в возрасте 18-65 лет с диагнозом первичное ожирение I степени. 150 из них составили основную группу и получали исследуемый препарат Стифимол производства ОАО «Киевский витаминный завод» по 1 капсуле 3 раза в день перед едой, запивая водой, на фоне диеты №8 по Певзнеру в течение 4 недель (28 дней). Пациенты контрольной группы в количестве 150 человек находились на базовой терапии, состоящей из диеты №8 по Певзнеру. В процессе исследования каждый пациент проходил клинико-лабораторное обследование, включавшее объективное обследование (опрос, осмотр), общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, содержание T_3, T_4, УЗИ щитовидной железы. Об эффективности препарата судили по динамике индекса массы тела (табл. 2).

Переносимость препарата оценивалась на основании данных опроса, объективных данных, полученных в ходе исследования, данных лабораторных исследований крови и мочи (клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, T_3, T_4) (табл. 3).

Проведенные исследования убедительно доказали хорошую переносимость препарата, а также высокую его эффективность – **снижение индекса массы тела более чем на 5% регистрировалось у 42-94% испытуемых, умеренная эффективность наблюдалась у 58-82% исследуемых.** Контрольная группа пациентов, находящихся на диетотерапии, характеризовалась в основном умеренным изменением индекса массы тела.

Всё вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат *Стифимол* производства ОАО «Киевский витаминный завод» в качестве эффективного средства для лечения ожирения.

Литература

1. Резников А. Фармакотерапия ожирения: опыт прошлого и новые концепции // Вісник фармакології та фармації. – 2004. – №3. – С. 2-8.

2. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. – Geneva: WHO Technical Report Series, 1997. – № 894.

3. Шолохова Л.Б. О безопасности лечения ожирения с помощью симпатомиметиков // Здоров'я України. – 2003. – №23-24. – С. 26.

4. Лобыкина Е.И., Хвостова О.И., Колтун В.З. Комплексный подход в коррекции избыточной массы тела и ожирения // Клиническая медицина. – 2005. – № 3. – С. 66 – 68.

5. Харченко Н.В., Анохина Г.А. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 4 (10). – С. 4-12.