Дигидрокверцетин в комплексном лечении ожирения у детей

Т. В. Строкова, *доктор медицинских наук*
Е. В. Павловская, *кандидат медицинских наук*
А. Г. Сурков, *кандидат медицинских наук*
Е. Н. Кутырева
А. В. Будаковская
Г. Ю. Мальцев, *кандидат медицинских наук*

ФГБУ НИИ питания РАМН, *Москва*

Ключевые слова: дети, ожирение, окислительный стресс, риск метаболических осложнений, снижение массы тела, показатели микроциркуляции, комплексное лечение, дигидрокверцетин, флавоноид, лиственница сибирская, низкокалорийная диета.

Интерес к биологическому действию дигидрокверцетина (ДКВ) и созданию препаратов на его основе обусловлен широким спектром его фармакологического действия и доказанной безопасностью при длительном применении. Впервые ДКВ был выделен в 1948 году [1]. В качестве сырьевого источника используют измельченную древесину лиственницы сибирской, содержащей до 3,5% флавоноидов. В экспериментальных исследованиях in vitro и in vivo подтверждены антиоксидантное, противовоспалительное, гепатопротекторное, ангиопротекторное, антиагрегантное, гиполипидемическое, антиаритмическое, гипотензивное, противоишемическое действия ДКВ [1–3]. Разработана и с 2000 года зарегистрирована на российском фармацевтическом рынке биологически активная добавка (БАД) к пище Капилар (10 мг дигидрокверцетина в 1 таблетке).

К настоящему времени эффективность ДКВ также подтверждена в ряде клинических исследований, в которых БАД Капилар или препарат Диквертин включали в схему стандартной терапии больных со стенокардией напряжения [2, 4, 5], в раннем постинфарктном периоде [6], больных с постинфарктным кардиосклерозом [7], больных, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах [8], больных гипертонической болезнью и нейроциркуляторной дистонией гипертонического типа [9, 10], больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [11], больных хронической обструктивной болезнью легких [12], острой пневмонией [13], больных сахарным диабетом 2-го типа [14, 15].

Показано, что включение ДКВ в схемы стандартной терапии различных заболеваний приводило к достоверному улучшению показателей функций внешнего дыхания, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, улучшению микроциркуляции, к повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению психоэмоционального состояния больных и повышению терапевтического и реабилитационного эффектов лечения, улучшению отдаленных результатов. Позитивное влияние ДКВ на микроциркуляцию выражалось в улучшении реологических свойств крови и усилении активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Также отмечалось положительное влияние препарата на неврологическое состояние пациентов, что проявлялось в достоверном уменьшении частоты возникновения головной боли, симптома «шума в голове» и частоты случаев нарушений координации движений.

В нашем исследовании мы использовали ДКВ при лечении ожирения. Во всех странах мира отмечается рост числа детей и подростков, страдающих ожирением [16]. Увеличение распространенности данного заболевания сопровождается изменением структуры заболеваемости в детском возрасте и нарастанием числа подростков с метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа, что в дальнейшем приводит к повышению заболеваемости и риска смерти у молодых взрослых [17, 18].

В развитии вышеперечисленных осложнений ожирения важную роль играет окислительный стресс [19, 20]. Этот процесс сопровождается увеличением уровня свободных радикалов, активацией перекисного окисления липидов, нарушением обмена белков и нуклеиновых кислот, подавлением гликолиза, ингибированием активности ряда ферментов (глюкозо-6-фосфатазы, аденилатциклазы и др.), что приводит к нарушению функции многих тканей [21]. Повышение образования свободных радикалов сопровождается нарушениями работы антиоксидантных ферментов организма, таких как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

Основной целью лечения детей с ожирением является постепенное снижение массы тела, приводящее к снижению риска развития сахарного диабета и кардиоваскулярных заболеваний [22]. Для профилактики осложнений, наряду с редукцией массы тела, существенное значение придается терапии ассоциированных расстройств, таких как нарушение толерантности к углеводам, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и др. Для снижения риска метаболических осложнений необходимо также проведение комплекса терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию окислительного стресса у этого контингента больных. Одним из диетологических подходов к повышению антиоксидантной защиты организма является включение в стандартную диетотерапию источников биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих антиоксидантным действием (флавоноидов) [23].

Нами проведено исследование эффективности назначения БАД Капилар в комплексной терапии у детей с ожирением. Под нашим наблюдением находились 50 пациентов с ожирением в возрасте от 10 до 17 лет 11 мес (в среднем 13,03 ± 0,3 года), из них: мальчиков — 17, девочек — 33. По принципу случайной выборки все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 35 пациентов в возрасте 13,2 ± 0,4 года, из них мальчиков — 12 (34,3%), девочек — 23 (65,7%). В контрольную группу вошло 15 детей в возрасте 12,6 ± 0,5 года (10 девочек — 66,7% и 5 мальчиков — 33,3%). Группы достоверно не отличались по основным клинико-лабораторным показателям (табл. 1).

В течение 21 дня наблюдения дети обеих групп жалоб не предъявляли. Все дети получали низкокалорийную диету, пациенты основной группы получали БАД Капилар. Динамика массы тела за период госпитализации была сопоставима в обеих группах: наблюдалось снижение веса на 6,7 ± 0,4 и 6,1 ± 0,7 кг соответственно в основной и контрольной группах, что было сопоставимо потере 7,3 ± 0,2% и 7,4 ± 0,4%

Контактная информация об авторах для переписки: strokova_tv@mail.ru

Таблица 1

Основные клинико-лабораторные показатели детей с ожирением

Показатель	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 15)
Пол (муж./жен.)	12/23	5/10
Возраст, годы	12,6 ± 0,5	13,2 ± 0,4
АД сист., мм рт. ст.	121,6 ± 3,1	115,4 ± 1,9
АД диаст., мм рт. ст.	75,5 ± 1,2	76,7 ± 2,5
ЧСС	79,9 ± 2,3	74,0 ± 2,3
ЧД	19,1 ± 0,3	24,3 ± 3,7
Вес, кг	91,9 ± 4,9	83,7 ± 9,2
Рост, см	156,6 ± 6,1	152,1 ± 9,0
ИМТ	39,02 ± 3,6	36,7 ± 3,6

изначальной массы тела. Индекс массы тела (ИМТ) в 1-й группе в начале наблюдения составил 39,02 ± 3,6 (97,9 ± 0,2 перцентиля), через 21 день — 36,7 ± 3,6 (96,9 ± 0,4 перцентиля). В контрольной группе аналогичный показатель составил 31,4 ± 2,8 (96,7 ± 0,5 перцентиля) до лечения и 29,4 ± 2,9 (94,1 ± 0,8 перцентиля, $p < 0,05$) на момент завершения исследования. При этом отмечалось уменьшение окружности талии (с 100,8 ± 3,2 до 94,3 ± 2,8 см) и бедер (с 110,6 ± 2,2 до 104, 7 ± 2,09 см) в основной группе. В контрольной также наблюдалась положительная динамика антропометрических показателей (уменьшение окружности талии с 95,1 ± 5,6 до 89,8 ± 5,7 см, окружности бедер с 103,9 ± 3,7 до 98,8 ± 3,3 см).

Все средние показатели общего и биохимического анализа крови, определяемые в начале госпитализации и через 21 день от начала терапии, оставались в пределах нормальных значений.

Проведение стандартного глюкозотолерантного теста выявило нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у 11 пациентов (31,4%) 1-й группы и 3 (20%) пациентов 2-й группы (табл. 2). Повторное проведение теста через 21 день показало, что нарушение толерантности к глюкозе сохранялось лишь у 6 (17,1%) пациентов 1-й группы и ни у одного ребенка 2-й группы.

Средний показатель индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) до начала лечения составлял 5,14 ± 1,1 (при норме до 2,85) в основной группе и 4,77 ± 1,15 — в контрольной. При этом инсулинорезистентность была выявлена у 22 (62,8%) детей первой группы и 11 (73,3%) — второй. Через 3 недели лечения индекс HOMA-IR составил 3,3 ± 0,3 и 3,6 ± 0,7 в основной и контрольных группах соответственно. Инсулинорезистентность сохранялась у 11 (31,4%) пациентов основной группы и у всех детей второй группы.

При исследовании содержания продуктов перекисного окисления липидов — диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови и основных антиоксидантных ферментов эритроцитов — глутатионпероксидазы и супероксиддимутазы — единственным достоверным ($p < 0,05$) различием следует считать увеличение активности супероксиддисмутазы эритроцитов у больных основной группы. То же касается и вспомогательного индекса ферментной антиоксидантной защиты (АОИ ферм.) ($p < 0,05$). Этот эффект проявляется и на уровне общего антиоксидантного индекса (АОИ общ.) ($p < 0,01$). В целом в основной группе доказано достоверное антиоксидантное действие препарата, направленное на снижение окислительного стресса по индексу АОИ общ. (значения изменялись с –1,33 до –1,07 при норме = 0, $p < 0,01$), в то время как в группе сравнения динамики показателя не отмечалось (–0,97 и –1,00). Эти изменения были вызваны, в основном, гемопоэтической составляющей, связанной с появлением новых эритроцитов с повышенным содержанием супероксиддисмутазы (или усилением ее активности).

Исходно показатели микроциркуляции между пациентами разных групп существенно не различались. В среднем, линейная скорость кровотока (V_{as}) равнялась 2,73 см/с, объемная скорость кровотока (Q_{as}) — 1,29 мл/с, индекс пульсации (P_i) составил 3,09, а индекс резистентности (R_i) — 0,39.

Уже через 7 дней приема препарата Капилар было зарегистрировано улучшение показателей микроциркуляции у большинства пациентов: скорость линейного кровотока возрастала в 1,2 раза по отношению к исходным показателям, объемная скорость кровотока — в 1,2 раза, индекс пульсации — в 1,3 раза, а индекс резистентности — в 1,2 раза. Показатели микрогемодинамики достигли своего пика на 21-й день исследования (рис. 1).

В контрольной группе, напротив, отмечалась тенденция к замедлению кровотока и снижению упруго-эластических свойств сосудов к 8-му дню исследования, которая сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, что может быть связано с активным снижением массы тела, особенно в первые дни диетотерапии, уменьшением количества общей жидкости в организме пациентов и снижением объема циркулирующей крови (рис. 2).

Таким образом, после приема курса дигидрокверцетина к концу исследования линейная скорость кровотока у пациентов основной группы была в 1,34 раза выше тех же параметров, зафиксированных в контрольной группе, объемная скорость кровотока — в 1,32 раза, индекс пульсации — в 2 раза, индекс резистентности — в 1,58 раза.

Обобщая полученные данные, можно утверждать, что регулярный прием БАД Капилар способствует быстрой и полной ответной реакции микроциркуляторного русла, выражающейся в увеличении скоростных и объемных показателей кровотока, а также улучшении упруго-эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла, что сохраняется на всем протяжении исследования (21 день).

Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов БАД Капилар у детей с ожирением. Ни у одного пациента не отмечено нежелательных явлений на фоне применения препарата. БАД Капилар не оказывает отрицательного влияния на показатели функционального состояния печени и желчевыделительной системы у детей с ожирением.

Таблица 2

Показатели глюкозотолерантного теста и инсулинорезистентности

	1-й день наблюдения		21-й день наблюдения	
Время	**0 мин**	**120 мин**	**0 мин**	**120 мин**
Основная группа, ммоль/л	5,3 ± 0,1	7,3 ± 0,2	5,2 ± 0,07	7,06 ± 0,2
НТГ	11 детей (31,4%)		6 детей (17,1%)	
Индекс HOMA-IR	5,14 ± 1,1		3,3 ± 0,3	
Инсулинорезистентность	22 ребенка (62,8%)		11 детей (31,4%)	
Контрольная группа, ммоль/л	5,1 ± 0,09	6,5 ± 0,4	5,3 ± 0,1	6,5 ± 0,2
НТГ	3 детей (20%)		0	
Индекс HOMA-IR	4,77 ± 1,15		3,6 ± 0,7	
Инсулинорезистентность	11 детей (73,3%)		11 детей (73,3%)	

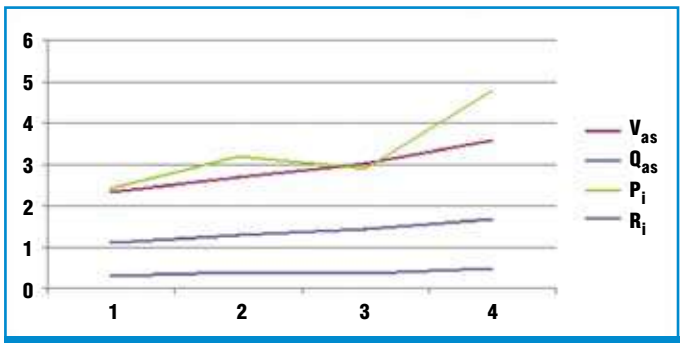

Рис. 1. Показатели микроциркуляции у детей с ожирением на фоне приема БАД Капилар

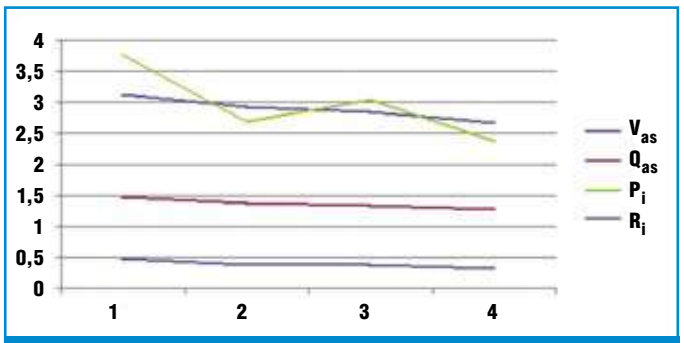

Рис. 2. Показатели микроциркуляции у детей с ожирением — контрольная группа

Таким образом, у детей с ожирением употребление в течение 21 дня БАД Капилар сопровождалось редукцией массы тела, уменьшением процентного содержания жировой ткани и антропометрических показателей (окружностей живота и бедер), сопоставимыми с показателями контрольной группы. Основные различия в группах были связаны с показателями микроциркуляции и антиоксидантного статуса. Включение БАД Капилар в состав стандартной гипокалорийной диеты приводит к нормализации антиоксидантного статуса пациентов, связано со снижением окислительного стресса, что сопровождается улучшением микроциркуляции и показателей углеводного обмена: увеличением скоростных и объемных показателей кровотока, улучшением упруго-эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла и, в конечном итоге, уменьшением количества пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и инсулинорезистентностью. Учитывая постоянное нарастание и пиковые значения микрогемодинамики к 21-му дню в основной группе исследования, можно заключить, что эффективность препарата прямо пропорциональна длительности приема.

Все вышеперечисленное является важным в профилактике развития таких осложнений ожирения, как артериальная гипертензия, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром.

Результаты проведенного исследования, а также отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать включение таблетированной формы БАД Капилар в комплексную терапию детей с ожирением в возрасте старше 10 лет. ■

Литература

1. *Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М.* Лекарственные препараты на основе диквертина. Издательство Томского университета. 2005. 222 с.
2. *Белая О.Л., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Артамошина Н.Е.* Антиоксидантные свойства биофлавоноида диквертина. Сборник материалов конгресса XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва, 6–10.04.2009 г. Тезисы докладов. С. 37.
3. *Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А.* и др. Диквертин — эффективный

ВНИМАНИЮ ПЕДИАТРОВ!

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ. ЧТО ДЕЛАТЬ?

Использование «Капилара» при ожирении у детей*

Клинические исследования в НИИ питания РАМН доказали целесообразность и эффективность использования «Капилара» в клиническом лечении ожирения у детей. «Капилар» обладает выраженным антиоксидантным, капилляропротекторным и ангиопротективным действиями, что способствует:

- уменьшению окислительного стресса и нормализации антиоксидантного статуса организма в период снижения веса;
- улучшению микроциркуляции и снижению проницаемости сосудистой стенки;
- снижению инсулинорезистентности периферических тканей и печени.

Коррекция веса

Борьба с окислительным стрессом, нормализация антиоксидантного статуса организма

Терапия ассоциированных расстройств (дислипидемия, инсулинорезистентность и т.п.)

Минимизация риска кардиоваскулярных и метаболических осложнений

*Исследование по оценке влияния диетотерапии с включением к пище дигидрокверцетина (ДКВ) (активное действующее вещество биологически активной добавки (БАД) «Капилар») на клинико-метаболические показатели детей с избыточной массой тела и ожирением проводилось в контролируемых условиях стационара на базе отделения педиатрической диетологии Клиники НИИ питания РАМН. В исследование были включены 50 детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением в возрасте от 10 лет до 17 лет 11 мес.

8-800-505-20-02
по России звонок бесплатный

СГР №RU.77.99.11.003.E.017.042.04.11 БАД. Не является лекарством. РЕКЛАМА

ингибитор агрегации тромбоцитов // Вопр. биол., мед. и фармацевтич. химии. 1999. № 3. С. 47–50.

4. *Schegolkov A.M., Dergacheva L.I.* The Efficiency of Biologically Active Substance CAPILAR Used in Medical Rehabilitation of Cardiosurgical Patients // International journal of immunorehabilitation. 2007. Vol. 9. № 2. P. 92–93.
5. *Белая О.Л., Фомина И.Г., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Тюкавкина Н.А.* Влияние биофлавоноида диквертина на антиоксидантную систему церулоплазмин/трансферритин и перекисное окисление липидов у больных стабильными формами ишемической болезни сердца с дислипидемией // Клиническая медицина. 2006. № 7. С. 46–50.
6. *Шакула А.В., Щегольков А.М., Климко В.В., Ярошенко В.П., Некрасов В.И., Дергачева Л.И.* Применение дигидрокверцетина в комплексной медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца на госпитальном и амбулаторно-поликлиническом этапах // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 12. С. 44–48.
7. *Schegolkov A.M., Dergacheva L.I.* The Efficiency of Biologically Active Substance CAPILAR Used in Medical Rehabilitation of Cardiosurgical Patients // International journal of immunorehabilitation. 2007. Vol. 9. № 2. P. 92–93.
8. *Щегольков А.М., Белякин С.А., Шакула А.В., Климко В.В., Ярошенко В.П., Дергачева Л.И.* Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением дигидрокверцетина // Вестник восстановительной медицины. 2007. № 3 (21). С. 93–96.
9. *Шакула А.В., Некрасов В.И., Щегольков А.М., Климко В.В., Ярошенко В.П., Дергачева Л.И.* Применение дигидрокверцетина в комплексном лечении больных гипертонической болезнью // Врач. 2008. № 4. С. 42–46.
10. *Скедина М.А., Белозерова И.Н., Дергачева Л.И.* Комплексное исследование динамики состояния сердечно-сосудистой системы при использовании препаратов дигидрокверцетина у больных с гипертонией // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 6 (28). С. 32–35.
11. *Шакула А.В., Щегольков А.М., Климко В.В., Ярошенко В.П., Некрасов В.И., Дергачева Л.И.* Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца в поликлинических условиях: применение дигидрокверцетина // Справочник поликлинического врача 2008. № 3. С. 36–39.
12. *Шакула А.В., Щегольков А.М., Будко А.А., Ярошенко В.П., Марочкина Е.И., Дергачева Л.И.* Комплексная медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких // Врач. 2008. № 11. С. 67–71
13. *Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Новоженов В.Г.* и др. Использование нового антиоксидантного средства диквертина при лечении больных острой пневмонией // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 1999. № 1. С. 36–40.
14. *Балаболкин М.И., Никишова М.С., Волкова А.К.* и др. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа // Проблемы эндокринологии. 2003. № 3. Т. 49. С. 3–6.
15. *Недосугова Л.В., Никишова М.С., Волковой А.К., Балаболкин М.И., Рудько И.А., Кубатиев А.А., Дергачева Л.И.* Коррекция процессов свободно-радикального окисления на фоне применения биофлавоноида дигидрокверцетина при сахарном диабете типа 2 // Вестник восстановительной медицины. 2006. № 4 (18). С. 51–54.
16. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. Европейская министерская конференция ВОЗ по борьбе с ожирением «Питание и физическая активность в интересах здоровья». Стамбул, Турция, 15–17 ноября 2006 г. Всемирная Организация Здравоохранения. Европейское региональное бюро.
17. *Ebbeling C.B., Pawlak D.B., Ludwig D.S.* Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure // Lancet. 2002, 360: 473–482.
18. *Nathan B.M., Moran A.* Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2008, Feb; 15 (1): 21–29.
19. A Clinical Guide to Pediatric Weight Management and Obesity. Hassink S. G. Lippincott Williams&Wilkins, 2007, pp. 114–129.
20. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH). U. Leuscher. 5 th edition. 2006. Dr. Falk Pharma GmbH.
21. *Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г.* и др. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. М.: МЗ РФ, ГУ ЭНЦ РАМН, 2003. 85 с.
22. *Egger B.* Helping patients lose weight — what works? // Aust Fam Physician. 2008, Jan-Feb; 37 (1–2): 20–23.
23. *Мальцев Г.Ю., Васильев А.В.* Антиоксидантный индекс эритроцитов в мониторинге лечебного питания // Вопросы питания. 1999. № 2. С. 41–43.