

ГОУ ВПО Сибирский Государственный Медицинский Университет Росздрава и  
соц.развития РФ

Институт эндокринологии

«Закрытое акционерное общество «Вектор-Медика»

Отчет клинического исследования  
Оценка эффективности и безопасности применения  
БАД Липрина у пациентов с ожирением.

**Исполнители:**

Зав. кафедрой эндокринологии  
и диабетологии ГОУ ВПО СибГМУ,  
д.м.н., профессор

\_\_\_\_\_ Кравец Е.Б.

Доцент кафедры эндокринологии  
и диабетологии ГОУ ВПО Сиб ГМУ к.м.н.,

\_\_\_\_\_ Самойлова Ю. Г

ТОМСК-2007г.

## Обоснование проблемы

Последнее десятилетие ознаменовалось увеличением эндокринной патологии во всем мире. Среди эндокринных заболеваний особое место занимает ожирение, являясь одним из наиболее распространенных хронических заболеваний.

Ожирение—это заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, и рассматривается как нарушение энергетического баланса. Избыточная масса тела — не особенность конституции организма. Оно не должно восприниматься профессионалом-медиком сквозь призму предрассудков бытового мышления как предосудительный результат дурных привычек или, наоборот, как общий признак здоровья и плещущего через край благополучия.

Ожирение в настоящее время имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как является благоприятной почвой для возникновения и прогрессирования, наиболее распространенных заболеваний: атеросклероза и ишемической болезни сердца, сахарного диабета, гипертонической болезни и многих других, возникающих у тучных лиц в 2—3 раза чаще, отягощает их течение, приводит к ранней инвалидности и смерти (смертность от различных заболеваний у лиц, страдающих ожирением, в 1,5—3 раза выше). Профилактика многих заболеваний сводится в первую очередь к профилактике и лечению ожирения.

Распространенность ожирения весьма велика, составляет 20—30 % среди всего населения и значительно увеличивается у лиц старше 40 лет. В экономически развитых странах, включающих Россию, каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую. Все это свидетельствует о необходимости своевременного выявления лиц, страдающих ожирением, и активного их оздоровления, что особенно актуально в условиях всеобщей диспансеризации населения.

Научно доказано, что лишний вес не только портит внешний вид, но и становится причиной стрессов, неуверенности в себе, а, главное пагубно сказывается на общем состоянии здоровья человека: является причиной заболеваний сердечно-сосудистой системы, варикозного расширения вен и многих других. Проведенные клинические исследования доказали, что уменьшение избыточной массы тела приводит к снижению дозировки препаратов, применяемых при хронических заболеваниях, улучшению состояния больного и прогноза течения многих заболеваний, снижению риска инвалидизации и повышению продолжительности жизни. В настоящее время предложено множество способов коррекции избыточного веса, но все их можно разделить на консервативные и хирургические.

Консервативные методы лечения ожирения в основном строятся на соблюдении различных диет, повышении физической нагрузки, приеме биологически активных добавок и фармацевтических препаратов. В большинстве случаев терапевтическое лечение не дает выраженного эффекта, более того прием многих препаратов. Сопряжен с высоким риском возникновения побочных эффектов, а после окончания их приема развивается синдром «отмены» и вес возвращается к исходному уровню.

Концепцию профилактики ожирения необходимо строить, исходя из особенностей патофизиологии нарушений углеводного и жирового обменов, и, естественно, следует избегать продуктов и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина. Все выше перечисленное диктует необходимость исследовать эффективность использования в терапии препаратов природного происхождения с целью достижения компенсации углеводного обмена, снижения содержания продуктов перекисного окисления липидов, повышения активности адаптивных возможностей организма.

Широкое представительство на российском рынке различных по составу и качеству биологически активных добавок как отечественного так импортного производства, делает актуальной задачу поиска терапевтических средств с высокой эффективностью и безопасностью в системе лечения, профилактических мероприятий у лиц с ожирением.

### **Цель исследования**

Оценка эффективности и безопасности применения биологически активной добавки «Липрина» у пациентов с ожирением.

### **Задачи исследования**

1. Оценить эффективность снижения массы тела при применении БАД «Липрина»;
2. Определить влияние биологически активной добавки «Липрина» на биохимические показатели (содержание глюкозы, холестерина, на уровень липидов сыворотки крови (ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ).
3. Оценить влияние биологически активной добавки «Липрина» на динамику гормонального профиля (лептина, С-пептида, инсулина).
4. Изучить переносимость, частоту и характер нежелательных явлений при пероральном применении БАД «Липрина»;
5. Оценить безопасность и адекватность переносимости исследуемого препарата, применяемого в течение 4 недель лечения.
6. Проанализировать степень удовлетворенности пациентов, проводимым лечением БАД «Липрина»;

### **Материалы и методы**

В открытом сравнительном исследовании принимали участие 25 больных с избыточной массой тела (ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>), женского и мужского пола, находящиеся на диете и не принимающих препаратов, способствующих снижению массы тела. Основную группу составили 15 больных с ожирением различной степени выраженности. Все пациенты основной группы получали дополнительно к базовой терапии (диета, физические нагрузки) БАД «Липрина» в дозе по 2 таблетки за час до основных приемов пищи, запивая большим количеством воды.

В группу сравнения вошли 20 больных, соответствующих критериям включения и получающих базовую терапию, но не применяющих БАД «Липрина». Курс лечения и наблюдения в обеих группах составил 4 недели (30 дней).

Группы больных (основная и сравнения) были сопоставимы по полу и возрасту, не было отличий по длительности заболевания.

На этапе скрининга обследовано 25 пациентов, рандомизированно 15 человек случайным способом, соответствующих следующим

#### **критериям включения:**

1. Больные мужского и женского пола, страдающие ожирением в возрасте 18-35 лет;
2. Пациенты с ожирением различной степени выраженности, метаболическим синдромом (с артериальной гипертензией не более 140/90 мм.рт.ст., ИМТ>27 кг/м<sup>2</sup>, общий холестерин >5,2ммг%, триглицериды >1,86ммг%, ЛПНП>3,9ммг%, ЛПВП>1ммг%.

3. Подписанное информированное согласие пациента или родителей.

### **Критериями исключения служили:**

1. Отказ пациентов или их родственников участвовать в исследовании.
2. Сопутствующие тяжелые хронические заболевания, в том числе онкологические.
3. Нарушения функции печени с повышенным уровнем АСТ и/или АЛТ > 2.
4. Гиперчувствительность к препарату к компонентам биологически активной добавки (витаминам В1 и В6, пиколинату хрома);
5. Наличие сведений о наркомании или алкоголизме в анамнезе на протяжении последнего года.
6. Психические заболевания, которые могут помешать участию в исследовании
7. Клинически значимая эпилепсия.
8. Беременность, кормление грудью, либо использование неадекватных методов контрацепции.
9. Любое другое состояние пациента или получаемая им терапия, которое, по мнению исследователя, или исходя, из информации о получаемом препарате может повлиять на достоверность результатов исследования.

### **Методы обследования:**

Для установления диагноза использовалось общеклиническое (ОАК, ОАМ), антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2$ . Степень тяжести ожирения определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997), за ожирение принимали значение ИМТ большее или равное  $30.0 \text{ кг/м}^2$ . Характер распределения жира определяли путем подсчета соотношения ОТ/ОБ. При значениях  $\text{ОТ/ОБ} < 0,85$  ожирение расценивали как гиноидное (глютеофemorальное), при  $\text{ОТ/ОБ} > 0,85$  - как андройдное (абдоминальное).

Исследование углеводного обмена. Уровень гликемии в сыворотке крови определялся глюкозо-оксидазным методом, учитывались показатели самоконтроля, который проводили пациенты с помощью глюкометров «One Touch Ultra», «Smart scan» компании «Джонсон и Джонсон» (США), «Аку Чек Актив» компании «Рош» (США). Оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) проводился в соответствии с рекомендациями Экспертной комитета по диагностике и классификации сахарного диабета (1997). Липидный спектр крови оценивали на биохимическом многоканальном анализаторе «Express - 550», фирмы «Corning» (Великобритания) после 16-ти часового голодания, с использованием реактивов «HUMAN» (Германия).

Общий холестерин оценивали в реакциях расщепления и окисления использованием системы пероксидаза/фенол/н-аминоантипиросоксидазы, триглицериды определяли после ферментативного гидролиза энзимов колориметрическим тестом, ХС-ЛПВП - методом преципитации. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и коэффициент атерогенности (Ка) определяли расчетным методом по Климову А.Н. Высоким считался уровень ТГ более  $1,7 \text{ ммоль/л}$ , а уровень ЛПВП оценивался как низкий при его концентрации менее  $1,0 \text{ ммоль/л}$ . Содержание ОХС и ЛПНП проводилась в соответствии с критериями NCEP.

Гормональные исследования. Уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), Определение содержания тиреотропного гормона (ТТГ) исследований), свободной фракции (FT4), трийодтиронина (Т3), лептина, проводились методом ИФА с использованием стандартных наборов «А. Био» (Россия), «Diagnostic system laboratories» (DSL) (USA) в соответствии с прилагаемыми к наборам инструкциями. Иммунореактивный инсулин (ИРИ) оценивался в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации, согласно которым нормальным считается уровень инсулина менее 15 мкЕД/л, пограничным - 15-20 мкЕД/л, высоким - более 20 мкЕД/л. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности НОМА по формуле: гликемия (ммоль/л) x инсулин (мкЕД/л) / 22,5.

С целью диагностики осложнений ожирения всем больным проводилось: ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, магистральных сосудов нижних конечностей, консультация окулиста, контроль АД.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием компьютерных программ Excel, Statistica for Windows. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое значение, m-ошибка среднего значения. Исследовался t-критерий Стьюдента. Проводилось психологическое обследование с использованием шкалы удовлетворенности лечением до и после лечения.

### Результаты исследования:

Возраст пациентов в обеих группах значительно не различался составлял  $30,4 \pm 7,2$  и  $28,57 \pm 5,89$  лет ( $p=0,249$ ). Среднее значение ИМТ пациентов I группы составляло  $36,73 \pm 6,28$  кг/м<sup>2</sup>, у женщин группы сравнения  $31,73 \pm 1,46$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). В исследовании приняли участие 17 женщин и 8 мужчин. Характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1

Таблица 1. Характеристика пациентов с ожирением по возрасту, полу, ИМТ.

Показатели	1 группа наблюдения	2 группа наблюдения
Возраст, лет	$30,4 \pm 7,2$	$28,57 \pm 5,89$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$36,3 \pm 6,28$	$31,73 \pm 1,46$
Женщины/мужчины	11/4	8/2

В результате исследования была проведена оценка влияния препарата растительного происхождения «Липрина» на состояние углеводного обмена, липидного обмена у больных ожирением. Исходный уровень гликемии как натощак, так и постпрандиальной не выходил за пределы нормальных показателей. Хотя необходимо отметить, что уровень индекса инсулинорезистентности у пациентов 1 группы снизился уже через месяц от начала лечения.

Данные, представленные на таблице 2 о положительной динамике данного показателя.

Таблица 2. Динамика показателей углеводного обмена в процессе наблюдения на фоне приема БАД «Липрина».

Показатели	1 группа наблюдения	2 группа наблюдения
Гликемия натощак до исследования (M±m) моль/л	4,8± 0,96	5,63 ± 0,62
Гликемия натощак через 15 дней (M±m) моль/л	4,3± 0,56	5,47 ± 0,31
Гликемия натощак через 1 месяц (M±m) моль/л	4,4 ± 0,34	5,71 ± 0,31
Уровень постпрандиальной гликемии до исследования (M±m) моль/л	5,6± 0,21	6,3 ± 0,15
Уровень постпрандиальной гликемии через 15 дней. от начала приема препарата (M±m) моль/л	7,56 ± 0,62	7,3 ± 0,15
Уровень постпрандиальной гликемии через 1 мес. от начала приема препарата (M±m) моль/л	6,1 ± 0,71	6,71 ± 0,71
НОМА-R [ммоль/л] x [мкЕД/м л] до лечения	4,35±2,69	3,43±0,53
НОМА-R [ммоль/л] x [мкЕД/м л] после лечения	3,9±1,36*	3,51±0,78

Примечание:  $p < 0,05$  - \* при сравнении до лечения и через 1 месяц после лечения

Анализ показателей липидного обмена показал наличие желательного уровня общего холестерина и ЛПНП соответственно у 68,6% и 77,1% обследованных соответственно, погранично высокого - у 21,4% и 8,6%, а высокого уровня - у 10,0% и 14,3% обследованных. Гипертриглицеридемия обнаружена в 12,9% случаев, а низкий уровень ЛПВП – у 17,1% обследованных.

Дислиппротеинемия является одним из наиболее важных факторов сердечно-сосудистого риска у больных с ожирением. Анализ влияния препарата «Липрина» на изменения липидного обмена свидетельствует о его положительном эффекте: отмечается снижение уровня ТГ, наметившейся тенденции к снижению ЛПОНП и уменьшению индекса атерогенности. (табл.3). При проведении сравнительного анализа между группами наблюдения достоверно значимые отличия зарегистрировались по уровню общего холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности.

Таблица 3. Динамика показателей липидного спектра у больных с ожирением на фоне приема Липрины.

Показатели	До лечения (M±m)	Через 15 дней после начала лечения (M±m)	Через 1 месяц после начала лечения (M±m)
ОХ (ммоль/л)	6,2 ± 0,23	6,0±0,65	5,89±, 0,34
ТГ (ммоль/л)	1,8±0,13	1,6±0,01	1,6±0,31
ЛПНП (ммоль/л)	4,8±1,33	4,0±0,078	3,6±0,41
ЛПВП (ммоль/л)	1,5±0,91	1,3±0,16	1,28±0,24
ЛПОНП	2,3±1,35	2,0±0,67	1,95±1,33

β-липопротеиды	49,1±0,5	44,7±0,12	44,4±0,16*
Индекс атерогенности	1,8±0,15	1,6±0,18	1,34±0,84*

Примечание:  $p < 0,05$  - \* при сравнении до лечения и через 1 месяц после лечения

Полученные в результате наблюдения данные позволили судить о наметившейся тенденции к нормализации показателей липидного обмена.

Показатели гормонального статуса пациентов с ожирением обеих групп обследования не имел четкой тенденции к изменению. Полученные результаты исследования представлены в таблице 4. Необходимо отметить, что отметилась тенденция к уменьшению показателя лептина у пациентов основной группы на фоне терапии препарата БАД «Липрина», что может свидетельствовать о снижении гиперлептинемии, для подтверждения данной гипотезы необходим дальнейший контроль данного показателя в динамике.

При абдоминальном типе ожирения уровень лептина был достоверно выше, чем при глутеофеморальном (гиноидном) -  $74,60 \pm 14,34$  и  $69,20 \pm 1$  нг/мл ( $p = 0,049$ ) Значения инсулина и показателя НОМА-R у женщин абдоминальным ожирением были также статистически значимо выше,  $20,41 \pm 10,6$  и  $16,38 \pm 9,1$  мкЕД/мл; ( $p = 0,023$ ) и  $4,83 \pm 2,9$  и  $3,67 \pm 2,2$  ( $p = 0,011$ ) соответственно.

Таблица 4. Показатели гормонального статуса у пациентов с ожирением до и после проведения терапии БАД «Липрина»

Показатели гормонального статуса	Пациенты 1 группы наблюдения до лечения	Пациенты 2 группы наблюдения	Пациенты 1 группы наблюдения через 1 месяц после лечения	Пациенты 2 группы наблюдения через 1 месяц
ЛГ, МЕ/л	3,61±3,1	3,93±3,1	4,11±1,71	4,761±1,87
ЛГ/ФСГ	1,34±0,99	1,44±0,99	0,76±0,47	0,75±0,64
Тестостерон, нмоль/л	2,41±1,83	3,14±0,89	1,55±0,85	1,65±0,55
ТТГ, мМЕ/л	1,99±1,71	2,11±1,34	1,79±0,83	1,56±0,37
FT4, пмоль/л	15,09±3,36	16,04±2,45	16,22±2,69	17,32±3,56
T4, нмоль/л	113,68±27,97	114,79±22,56	116,95±21,6	113,53±32,6
T3, нмоль/л	1,84±0,62	1,55±0,76	1,68±1,23	1,64±1,34

ПРЛ, мМЕ/л	353,9±216,6	34,9±235,6	361,2±178,8	345,2±1648,5 *
Кортизол, нмоль/л	389,1±106,61	378,1±145,61	411,9± 100,74	409,8± 102,45
ИРИ, мкЕД/мл	18,88±10,2	16,58±12,2	17,51±2,9	18,65±3,5
Лептин, нг/мл	72,49±16,3	61,96±18,4*	67,85±12,5	71,85±12,5

Примечание:  $p < 0,05$  - \* при сравнении до лечения и через 1 месяц после лечения

Объективным критерием положительного влияния комплексной терапии, включающей дополнительный прием изучаемого препарата является тенденция к уменьшению ИМТ у пациентов 1 группы (пациенты с ожирением II-III степени на фоне приема препарата «Липрина») и как следствие этого изменения артериального давления с тенденцией к снижению. При этом у 41% пациентов первой группы снизили исходный вес на 12-15 %. Во второй группе клинически значимое снижение массы тела достигли больных 18 %. Средняя масса тела наблюдавшихся больных из 2 группы существенно превышала показатели 1 группы ( $p \leq 0,05$ ). Динамика изменения антропометрических показателей сопровождалась изменением метаболических показателей, указанных выше. Результаты изменения ИМТ в процессе динамического наблюдения представлены в таблице 5.

Показатели	1 группа наблюдения	2 группа наблюдения	1 группа наблюдения через 1 месяц	2 группа наблюдения через 1 месяц
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,3±6,28	31,73±1,46	32,5±6,28	31,13±1,57

Очень важно подчеркнуть взаимосвязь ожирения и целого комплекса метаболических нарушений, в частности изменений водно-электролитного баланса, 30% обследованных пациентов группы 1 отметили, что на фоне приема препарата «Липрина» увеличивается частота мочеиспусканий в среднем на  $27\% \pm 2,05$ , при этом наблюдается уменьшение пастозности и отечности нижних конечностей. Таким образом, можно говорить о наличии слабого мочегонного эффекта у исследуемого препарата. Улучшение опорожнения кишечника отметили 13% больных группы наблюдения, преимущественно пациенты группы, большинство из, которых составляли женщины.

Тестирование больных ожирением с использование теста Р.Кеттелла показало наличие у больных обеих групп эмоциональной неустойчивости, тревожности, возбудимости, зависимости от мнения окружающих, большей пассивности, неуверенности в себе. Больные отмечают, что им не хватает энергии, они часто чувствуют себя беспомощными, усталыми, неспособными справиться с жизненными трудностями. Они также более медлительны, сдержаны в выражении своих чувств, предпочитают иметь одного - двух близких друзей, проявляют заботу

и внимание к окружающим, но им труднее поддерживать широкие контакты и работать вместе с другими. На фоне снижения массы тела эти проявления несколько уменьшаются, что несомненно приводит к улучшению психоэмоционального статуса и повышению мотивации к проведению контроля веса.

Проводимое психологическое тестирование по шкале удовлетворенности проводимого лечения показало, что большинство  $87\% \pm 3,65$  пациентов до начала терапии не были удовлетворены эффективностью проводимых мероприятий по соблюдению диеты и физических упражнений, тогда как концу месяца активного наблюдения и лечения неудовлетворенных результатами лечения осталось  $34\% \pm 4,15$ , при этом анализ дневников пищевого поведения, который необходимо вести тем, кто хочет похудеть свидетельствует об отсутствии использования других лекарственных препаратов, кроме базовой терапии в период активного наблюдения. Все пациенты 1 группы наблюдения по предложенному опроснику отметили удовлетворенность, проводимым лечением БАД «Липрина».

### **Выводы:**

1. При использовании таблеток «Липрина» отмечена тенденция к снижению показателей липидного обмена (ТГ, ЛПОНП) и уменьшению индекса атерогенности.
2. Использование биологически активной добавки «Липрина» вызывает у пациентов уменьшение ИМТ.
3. Динамическое наблюдение за пациентами в процессе лечения концентратом «Липрина» не выявило каких-либо побочных эффектов данного препарата.
4. Снижение массы тела у пациентов с ожирением сопровождалось улучшением психоэмоционального статуса.
5. Рекомендовано применение биологически активной добавки «Липрина» пациентам, страдающим ожирением, как средства для уменьшения аппетита и снижения массы тела.

Источник: [Официальный сайт средства для похудения Липрина на основе кактуса Худия \(Hoodia gordonii\) www.liprina.ru.](http://www.liprina.ru)

### Литература:

1. Бессесен, Д.Г. Избыточный вес и ожирение: профилактика, диагностика и лечение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер. - М.: Бином, 2004. - 240 с.
2. Гинзбург, М.М. Ожирение. Дисбаланс энергии или дисбаланс нутриентов / М.М. Гинзбург, Г.С. Козунина // Проблемы эндокринологии. - 1997.-Т. 43, №5.-С. 47-50.
3. Ожирение / под ред. А.А. Белякова, В.И. Мазурова. - СПб.: ИД МАПО, 2003.-520 с.
4. Ожирение / под ред. А.А. Белякова, В.И. Мазурова. - СПб.: ИД МАПО, 2003.-520 с.
5. Ожирение у подростков / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов, А.Ю. Бельгов, Л.А. Чернова. - СПб.: ЭЛБИ, 2003. - 216 с.
6. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова. Г.А. Мельниченко. - М.: Мед. Информ. Агентство, 2004. - 456 с.
7. Al-Sendi, A.M. Prevalence of obesity among Bahraini adolescents: a comparison between three different sets of criteria / A.M. Al-Sendi, P. Shetty, A.O.,Musaiger // Eur. J. Clin. Nutr. - 2003. - Vol. 57, N 3. - P. 471-4.
8. Body image of adolescents in a multi-ethnic Caribbean population / D/T/ Simeon, R.D. Rattan, K. Panchoo [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. - 2003. - Vol. 57, N1.-P. 152-62.
9. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? / N.K. Gupta, W.H. Mueller, W. Chan, J.C. Meininger // Am. J. Human Biol. - 2002. - Vol. 14,N6.-P. 762-8.
10. Prentice, A.M. Obesity-the inevitable penalty of civilisation? / A.M. Prentice // Brit. Med. Bull. - 1997. - Vol. 53, N 2. - P. 229-237.