

Тщательное наблюдение или активные действия? Лечение ожирения: благоприятные сердечно-сосудистые эффекты

Апрель 2005 г., Канн, Франция

Международный симпозиум, организованный фирмой Эбботт Лабораториз

Основная идея форума — обмен актуальной информацией специалистов в области эндокринологии, кардиологии, гинекологии, терапии о множественных факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), значимости отдельных из них в исходах ССЗ; о современных методах определения и коррекции факторов риска ССЗ, о необходимости внедрения в широкую клиническую практику проведения оценки абсолютного индивидуального сердечно-сосудистого риска, об особом значении умеренного (5–10%), но устойчивого снижения массы тела для достижения благоприятных изменений в показателях сердечно-сосудистого риска и возможного влияния на продолжительность жизни.

Как подчеркнул во вступительном слове председательствующий профессор Philip James, особенно важны эти вопросы потому, что 7 из 9 важнейших модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска ассоциированы с ожирением и могут изменяться в позитивном направлении при эффективном лечении избыточного веса.

Первый докладчик профессор David Wood (Великобритания) обратил внимание на то, что ССЗ, включая коронарную болезнь сердца и инсульт, являются ведущей причиной смертности взрослого населения большинства стран Европы (49% всех летальных исходов, а у лиц моложе 65 лет — 30% в структуре преждевременной смертности). Как правило, ССЗ приводят также к устойчивому снижению трудоспособности и инвалидизации больных, значительному удорожанию стоимости их лечения.

Докладчик акцентировал внимание на внешних факторах, с кото-

рыми тесно связано развитие ССЗ: неправильное питание, низкая физическая активность и курение. В то же время сегодня имеются бесспорные доказательства того, что изменение образа жизни и эффективное управление факторами риска может существенно замедлить прогрессирование ССЗ, как до, так и после острых сердечно-сосудистых событий.

D. Wood выделил три приоритетные группы пациентов для активного вмешательства: первая группа — пациенты с уже имеющимися атеросклеротическими заболеваниями, то есть с наиболее высоким риском развития ССЗ и смертности. Вторая по приоритетности группа — это пациенты, имеющие высокий суммарный риск развития ССЗ, а также страдающие сахарным диабетом; третью группу составляют лица, имеющие родственников с ранним развитием коронарной болезни сердца. Важнейшим для пациентов всех групп является изменение образа жизни (прекращение курения, здоровое питание и увеличение физической активности), а также проведение профилактического лечения аспирином, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, по показаниям — гиполипидемическими препаратами и антикоагулянтами.

Однако, как удостоверяет анализ клинической практики, многие пациенты, несмотря на проводимое лечение, не достигают принятых в Европе целевых уровней показателей факторов сердечно-сосудистого риска. В частности, результаты проспективного исследования EUROASPIRE II (European Action on Secondary and Primary Prevention), проведенного в 1999–2000 гг., показали, что по сравнению с 1995–

1996 гг., распространенность ожирения (ИМТ > 30) увеличилась с 25,3% до 32,8%. Причем среди обследованных, охваченных EUROASPIRE II, 48% имели избыточную массу тела (ИМТ 25 – 29,9); 80% абдоминальное ожирение (ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин), именно у этих пациентов чаще регистрировались артериальная гипертензия (АГ) и гиперхолестеринемия. Как показало исследование, многие пациенты с избыточным весом после выписки из стационара оказались не в состоянии изменить образ жизни, что и привело к тому, что через полгода каждый четвертый из них увеличил массу тела более чем на 5 кг. К тому же 51% пациентов с избыточной массой тела и 56% с ожирением, несмотря на гипотензивную терапию, имели повышенные уровни АД. Целевых уровней нарушенных показателей достигали менее 3,6% исследуемых пациентов, получавших гипотензивную или гиполипидемическую терапию. Таким образом, в настоящее время имеется значительный потенциал для поднятия стандартов превентивной помощи пациентам всех групп риска посредством более эффективно-го изменения образа жизни и активного использования фармакотерапии. Для пациентов это будет означать не только увеличение продолжительности жизни, но улучшение ее качества.

По данным, представленным профессором Leif R. Erhardt (Швеция), причины неудач в лечении рассматриваемых заболеваний многообразны: неправильно расставленные приоритеты, эпизодическая и разобщенная помощь, высокая стоимость лечения, отсутствие мотивации, низкая комплаентность и приверженность больных к

фармакотерапии, отсутствие социальной поддержки и др. Для улучшения ситуации необходимы действия, направленные на улучшение стандартов медицинской помощи всех звеньев и уровней.

Профессор Eric Bruckert (Франция) подчеркнул важность и эффективность терапии статинами пациентов с СД и АГ. Тем не менее в клинической практике значительная часть пациентов не достигает целевых уровней ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, что требует разработки новых методов терапевтических воздействий.

В сообщении профессора Luc Van Gaal (Бельгия) рассматривалась взаимосвязь между степенью уменьшения массы тела и снижением СС факторов риска. Факторами риска коронарной болезни сердца признаны: курение, дислипидемия, АГ, СД, абдоминальное ожирение, стресс, низкое потребление овощей и фруктов, гиподинамия. Представленные докладчиком результаты исследования The Healthy Ageing (HALE), показали, что приверженность средиземноморской диете, умеренное употребление алкоголя, физическая активность и отказ от курения сочетаются с относительно низким риском общей смертности, ССЗ и рака. Приведены данные, подтверждающие благоприятное влияние снижения веса на липидный профиль и уровень артериального давления у пациентов с ожирением. Уменьшение веса на 5-10% сопровождалось снижением ЛПНП на 15% и триглицеридов на 20-30% с увеличением ЛПВП на 8-10%; снижением САД на 3,6 мм рт.ст., ДАД на 6,1 мм рт.ст. Более того, по результатам исследования, проведенного в Финляндии (Finish Diabetes Prevention Study), удержание сниженного веса в течение 4 лет обеспечило снижение риска развития СД-2 у пациентов группы высокого риска. При уменьшении веса на 9,9 кг в течение года у пациентов с СД-2 снизились HbA1c на 1,1%, глюкоза крови натощак на 1,6 ммоль/л, триглицериды на 0,5 ммоль/л, а ХС ЛПВП увеличился на 0,1 ммоль/л. L. V. Gaal также подчеркнул, что важнейшей составляющей программы по управлению массой тела является физическая

активность. Только при сочетании диетотерапии с физическими упражнениями можно добиться значительного снижения уровня триглицеридов и существенного увеличения ХС ЛПВП и ХС ЛПВП-2 с положительной динамикой коэффициента ApoB/ApoA-I, особенно у мужчин. В заключение L. V. Gaal особо подчеркнул, что только применением комплекса лечебных мероприятий (рациональное питание, физическая активность, поведенческая терапия и фармакотерапия) можно эффективно воздействовать на связанные с ожирением 7 сердечно-сосудистых факторов риска.

В своем докладе профессор Donna Ryan (США) остановилась на соотношении риска и пользы от снижения веса. В исследованиях Diabetes Prevention Program и Finish Diabetes Prevention Study снижение массы тела приводило к уменьшению риска развития СД-2 на 58% у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе. Однако на сегодняшний день данные о влиянии снижения веса на сердечно-сосудистые события и смертность несколько противоречивы. В связи с этим в последнее десятилетие был инициирован ряд исследований, в частности, Swedish Obese Subjects Study и Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial по изучению влияния снижения веса на ССЗ и смертность.

Профессор Nick Finer (Великобритания) осветил вопросы влияния фармакотерапии ожирения на сердечно-сосудистые факторы риска. Снижение веса для пациента с ожирением требует больших усилий, но еще больших усилий требует его удержание. В то же время стойкое снижение массы тела — важнейшая задача в лечении пациентов с ожирением, имеющих факторы риска или уже развившиеся ССЗ. В организме имеются физиологические защитные механизмы, противодействующие потере массы тела и способствующие развитию рецидивов заболевания: замедление скорости основного обмена, снижение секреции лептина и инсулина и др. По мнению докладчика, это логически обосновывает роль фармакотерапии в лечении ожирения. Применение имеющихся в настоящее время

препаратов для лечения ожирения (сибутрамин и орлистат) приводит в течение 6 месяцев к 5%-му снижению веса от исходного у 60-70% больных и 10%-й потере веса примерно у 30% пациентов. Причем длительное применение фармакопрепаратов позволяет большинству пациентов, успешно снизивших вес, поддерживать достигнутый уровень в течение длительного времени. Например, в исследовании STORM было показано, что 77% пациентов, получавших сибутрамин (10 мг) одновременно с изменением образа жизни, к концу 6-го месяца лечения достигали > 5% снижения веса. К концу 18-го месяца при применении сибутрамина 69% пациентов поддерживали 5%-е снижение веса, 46% поддерживали 10%-ю потерю веса и 27% полностью удерживали достигнутую в фазе снижения массу тела. Более того, снижение веса на фоне применения сибутрамина сопровождалось благоприятными изменениями со стороны сердечно-сосудистых факторов риска. Метаанализ липидных изменений у пациентов с нарушениями липидного обмена показал, что лечение сибутрамином приводило к снижению уровня триглицеридов на 15% и повышению ХС ЛПВП на 22%. Более того, увеличение уровня ХС ЛПВП, достигнутое на фоне сибутрамина, было больше, чем можно было бы ожидать только от снижения веса. Nick Finer сделал вывод, что энергичное лечение с использованием препаратов для снижения веса является сегодня наиболее эффективной стратегией, заслуживающей широкого внедрения.

Вместе с тем, профессор Arun M. Sharma (Канада) представил новые данные по влиянию сибутрамина на сердечно-сосудистую систему. Анализ данных 21-го рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования у больных с нормальным артериальным давлением или контролируемой артериальной гипертензией показал, что частота повышения АД у пациентов, получавших сибутрамин (Меридиа), практически не отличалась от таковой в контрольной группе. Причем метаанализ двух плацебоконтролируемых исследований, в ко-

торых участвовало 1336 пациентов с нормальным АД или АГ (стадия I и II, изолированная систолическая АГ), продемонстрировал отсутствие различий между группами больных (сIBUTРАМИН и плацебо) по уровню систолического давления. Изменения давления у пациентов с АГ не отличались от таковых у больных с нормальным уровнем АД. Исследования механизмов воздействия сIBUTРАМИНА на сердечно-сосудистую систему показали, что препарат через стимуляцию пресинаптических альфа-2 рецепторов в центральной нервной системе способствует отчетливому снижению активности симпатической нервной системы, т. е. обладает «клонидино-подобным эффектом». Предполагается, что у пациентов с повышенной активностью симпатической нервной системы, что обычно имеет место при АГ, препарат может оказывать гипотензивное действие. Эта концепция подтверждается результатами постмаркетингового наблюдения за 6360 пациентами: снижение АД, отмеченное при применении сIBUTРАМИНА (МЕРИДИА), было тем более очевидным, чем выше исходный уровень АД.

Известно, что снижение массы тела улучшает профиль факторов риска у больных с ожирением. На

фоне снижения массы тела с помощью сIBUTРАМИНА (МЕРИДИА) в 3-4 раза больше больных смогли достичь 5%-го снижения веса по сравнению с плацебо; отмечено влияние препарата на уменьшение массы миокарда левого желудочка, независимое от уровня АД, и существенное улучшение показателей ХС ЛПВП и триглицеридов.

Исследования показали, что устойчивое умеренное снижение веса обеспечивает значительное улучшение метаболического здоровья больных. Более того, очевидно, что фармакотерапия может в значительной степени увеличить число пациентов, которые не только снизили массу тела, но и, что очень важно, поддерживают достигнутый вес.

Профессор Philip James отметил, что, хотя и известна взаимосвязь между неправильным питанием, гиподинамией и преждевременным развитием ССЗ и увеличением смертности и имеются четкие подтверждения положительного влияния снижения массы тела на сердечно-сосудистые факторы риска, до сих пор нет документированных данных о влиянии длительного лечения ожирения на сердечно-сосудистые события и смертность. Более того, имеется ряд сообщений об увеличении смертности среди больных ожирением в результате

неконтролируемого снижения веса, а также при снижении массы тела у пациентов с сердечной недостаточностью.

В связи с этим для оценки влияния стойкого снижения массы тела при изменении образа жизни в сочетании с сIBUTРАМИНОМ на сердечно-сосудистые события (приступы стенокардии, инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистую смертность) у больных ожирением с высоким риском сердечно-сосудистых событий в феврале 2003 года стартовало двойное слепое плацебоконтролируемое исследование SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial). В исследовании участвуют 300 центров 16 стран мира и в него в течение 5 лет планируется включить 9000 пациентов (в настоящее время включено 7009 пациентов) в возрасте 55 лет и старше, с ИМТ > 27² и < 45. По сути дела это первое исследование риска/пользы длительного лечения ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с применением сIBUTРАМИНА и без него, которое, как мы надеемся, ответит на многие интересующие клиницистов вопросы.

С.А. Бутрова