

Кардиометаболический риск и интраабдоминальное ожирение

2-й международный Саммит

13–15 ноября, 2006, Берлин, Германия

Актуальность проблемы абдоминального ожирения, его тесная связь с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска предопределили название и программу саммита, проведенного по инициативе Международной ассоциации по изучению ожирения, Международной и Европейской ассоциации по атеросклерозу, Всемирной федерации кардиологов и Международного экспертного совета по кардиометаболическому риску при поддержке фармацевтической фирмы Sanofi Aventis.

Основными темами, обсуждаемыми на форуме, были вопросы, касающиеся концепции глобального кардиометаболического риска, основной определяющей этого риска — абдоминального ожирения, а также современных возможностей и перспектив в управлении кардиометаболическими факторами риска.

Во вступительном слове проф. Т. Meinertz (Германия) подчеркнул, что, несмотря на успехи медикаментозной профилактики кардиоваскулярных событий, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее положение среди причин смертности населения индустриально развитых стран мира. Весомый вклад в ССЗ заболеваемость и смертность привносит ожирение, пандемия которого распространяется по всему миру. Как свидетельствуют результаты многочисленных проспективных исследований, индекс массы тела (ИМТ) не является достаточным показателем ССЗ риска у пациентов с ожирением. Более значимым прогностическим показателем риска развития ССЗ и неблагоприятных кардиоваскулярных исходов является абдоминальный тип ожирения и его маркер — величина окружности талии (ОТ).

Прогностическая значимость этого типа ожирения подтверждается признанием абдоминального ожирения как основной составляющей, необходимой для постановки диагноза метаболического синдрома по критериям IDF, принятым в 2005 году. Метаболический синдром объединяет комплекс СС факторов риска метаболического происхождения.

Проф. Р. Amouyel (Франция) в своем выступлении предоставил данные, свидетельствующие о высокой распространенности абдоминального ожирения в мире: в странах южной Европы — 27,3%, северной — 24,4%, в Австралии — 30,5%, США — 46% населения. Причем более 86% лиц с абдоминальным ожирением имеют хотя бы один кардиометаболический фактор риска. Проспективное исследование здоровья медицинских сестер (Nurses Health Study), проведенное в США с уча-

стием 44702 женщин, исследование INTERHEART, охватившее 29972 человека в 52 странах мира, подтверждают значимость абдоминального ожирения как фактора риска кардиоваскулярных заболеваний и острых коронарных событий.

В последние годы в рамках концепции сердечно-сосудистого континуума было сформулировано понятие глобального кардиометаболического риска, объединяющее совокупность всех факторов риска кардиоваскулярных заболеваний [доклады проф. J.-P. Després (Канада), проф. Р. Wilson (США) и S. Grundy (США)].

Глобальный кардиометаболический риск — это абсолютный риск развития сахарного диабета 2 типа и/или кардиоваскулярных заболеваний, объединяющий как классические факторы риска — курение, высокий уровень ХС ЛПНП, артериальную гипертензию, повышенный уровень глюкозы, так и факторы, непосредственно ассоциированные с абдоминальным (особенно висцеральным) ожирением — инсулинорезистентность, низкий ХС ЛПВП, гипертриглицеридемия и маркеры воспаления.

Понимая непосредственную связь между абдоминальным ожирением и ССЗ, проф. I. Graham (Ирландия) в докладе, посвященном новым Европейским рекомендациям по профилактике кардиоваскулярных заболеваний, подчеркнул необходимость включения в стратификацию кардиометаболического риска новых показателей — ОТ и ИМТ.

Содержательные доклады проф. S. Grundy (США), E. Ferrannini (Италия) убедительно подтвердили, что абдоминальное ожирение, точнее его висцеральная форма, является определяющим фактором развития и прогрессирования атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний и сахарного диабета 2 типа (СД 2), ведущей причиной распространяющейся по планете эпидемии этих заболеваний.

Многочисленные кардиометаболические факторы риска, как правило, группируются у больных с абдоминальным ожирением, знание патогенетических механизмов, лежащих в основе их взаимосвязи, необходимо для разработки действенных стратегий предупреждения и лечения ССЗ. Проф. E. Ferrannini (Италия) детально остановился на секреторной активности висцеральной жировой ткани. Докладчик убедительно показал, что через секрецию избыточного количества СЖК, поступающих в порталную систему и печень, а также воспалительных адипокинов — фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), избыточной продукции ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1),

лептина висцеральная жировая ткань приводит к развитию инсулинорезистентности, дислипидемии и всего комплекса метаболических, протромботических и провоспалительных нарушений, классифицируемых как метаболический синдром. Докладчик продемонстрировал данные о роли гипoadипонектинемии, наблюдаемой при висцеральном ожирении, в развитии нарушений обмена липидов и глюкозы, системы гемостаза, показав четкую зависимость между гипoadипонектинемией, гипертриглицеридемией и низким ХС ЛПВП, то есть показал пути, посредством которых висцеральное ожирение реализует свое губительное влияние на кардиоваскулярное и метаболическое здоровье человека.

Проф. Н. Yki-Järvinen (Финляндия) привлекла внимание специалистов к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ее взаимосвязи с ожирением, развитием сахарного диабета 2 типа, метаболических нарушений и кардиоваскулярных заболеваний. Инсулинорезистентность печеночной ткани, свойственная НАЖБП, является основным фактором, приводящим к развитию нарушений обмена глюкозы вплоть до СД 2 типа, дислипидемии, нарушений свертывающей и противосвертывающей системы крови. В настоящее время НАЖБП рассматривается в рамках метаболического синдрома и, при определенных обстоятельствах, как предиктор развития СД 2 типа. Частота проявлений метаболического синдрома среди пациентов с НАЖБП увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Докладчик подробно осветила патофизиологические механизмы развития инсулинорезистентности, эктопического отложения триглицеридов в печени, роль висцерального жира, вклад НАЖБП в развитие кардиометаболических факторов риска, а также благоприятное влияние умеренного снижения веса, ограничения потребления жира, лечения метформином, агонистами PPAR и блокатором каннабиноидных рецепторов — Римонабантом на содержание триглицеридов в печени и ассоциированные нарушения.

Профилактика и лечение ожирения, поиск эффективных методов стойкого снижения риска развития ССЗ является приоритетным направлением современной медицины. Результаты крупных исследований показали, что умеренное снижение массы тела на фоне изменения образа жизни обеспечивает значительное улучшение метаболического здоровья больных. Более того, бесспорно, что физические упражнения, которые должны быть составной частью комплексного лечения ожирения, способствуют не только существенному уменьшению массы атерогенной висцеральной жировой ткани на фоне умеренного снижения общей массы жировой ткани, но и улучшению метаболической эффективности мышечной ткани, уменьшению стеатоза печени (R. Ross, Канада).

Однако, как свидетельствует анализ клинической практики, многие пациенты, несмотря на проводимое лечение, не достигают принятых в Европе целевых уровней показателей нарушенного метаболизма. В то же время реального снижения СС риска можно добиться только при эффективном воздействии одновременно на все имеющиеся у пациентов факто-

ры риска. Поэтому такой большой интерес делегатов вызвали доклады, посвященные недавно описанной эндоканнабиноидной системе и эффектам блокатора ее рецепторов — Римонабанту.

Доклад V Di Marzo (Италия) был посвящен ключевой роли гиперактивной эндоканнабиноидной системы в развитии кардиометаболического риска при ожирении. Рецепторы этой системы (CB1), расположенные в ЦНС (особенно в гипоталамусе), а также в жировой ткани, желудочно-кишечном тракте, печени, скелетной мускулатуре, играют важную роль в регуляции энергетического баланса, а также вовлечены в метаболизм липидов и глюкозы. В норме эндоканнабиноидная система тонически неактивна, а при ожирении она гиперактивирована и эта гиперактивность приводит к повышению потребления пищи, способствуя увеличению массы тела. В жировой ткани и печени активация периферических CB1-рецепторов стимулирует липогенез, в мышечной ведет к снижению поглощения глюкозы, а также способствует развитию гипoadипонектинемии, содействуя тем самым развитию инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, нарушению обмена глюкозы и увеличению кардиометаболического риска.

Эффектам Римонабанта — селективного антагониста CB1 рецепторов, были посвящены доклады проф. L. Van Gaal (Бельгия) и проф. P. Home (Великобритания). Были представлены результаты клинического исследования RIO-DIABETES с участием 1045 больных сахарным диабетом 2 типа, имевших избыточную массу тела/ожирение, не достигших оптимальной компенсации на фоне приема препаратов сульфонилмочевины или метформина. Лечение Римонабантом приводило к снижению веса, уменьшению окружности талии и существенному снижению HbA1c и гликемии, улучшению показателей липидного спектра, увеличению уровня адипонектина. Результаты исследований RIO-Lipids, RIO-Europe и RIO-North America показали, что применение Римонабанта в течение года у больных с повышенной гликемией натошак сопровождалось существенным улучшением чувствительности к инсулину (по индексу HOMA) и у 47% леченных нормализацией обмена глюкозы; количество пациентов с метаболическим синдромом сократилось вдвое. Отмечалось также улучшение профиля факторов риска, в частности, увеличение пропорции больших и снижение фракции атерогенных малых частиц ЛПНП. Препарат также способствовал стабилизации достигнутой в процессе лечения массы тела, обладал хорошим профилем безопасности. Важно, что более чем 50% эффектов Римонабанта на множественные кардиометаболические факторы риска обусловлены непосредственным блокирующим воздействием препарата на периферические CB1-рецепторы.

Таким образом, результаты представленных исследований продемонстрировали обнадеживающие результаты нового интегрального фармакологического воздействия на множественные СС факторы риска, значение которого, вероятно, уже можно будет оценить в ближайшем будущем.