

Влияние Римонабанта на метаболические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с избыточным весом и дислипидемией

Effects of Rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. Despres JP, Golay A, Sjostrom L. NEJM, 2005, 17 (20), 353: 2121-2134. Англ.

В регуляции энергетического баланса организма принимает участие недавно открытая эндоканнабиноидная система, состоящая из эндоканнабиноидов (семейство короткоживущих, синтезируемых местно производных фосфолипидов) и активируемых ими каннабиноидных рецепторов-1 (CB1-рецепторы). CB1-рецепторы экспрессируются как в центральной нервной системе, так и в таких периферических органах, как вегетативная нервная система, печень, мышцы, желудочно-кишечный тракт и жировая ткань. Стимуляция CB1-рецепторов адипоцитов активирует липогенез и тормозит продукцию адипонектина — цитокина жировой ткани, обладающего антидиабетическими и антиатеросклеротическими свойствами.

Римонабант, первый селективный блокатор CB1-рецепторов, приводящий к снижению потребления пищи и массы тела у животных и изменяющий метаболическую активность жировой ткани через стимуляцию экспрессии гена адипонектина. Результаты исследований 3 фазы у больных ожирением (Римонабант при ожирении — Европейское исследование [RIO—Europe]) показали, что препарат вызывает существенную потерю веса и улучшает метаболические факторы риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния римонабанта на метаболические факторы риска ССЗ у больных ожирением и дислипидемией.

В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании участвовало 1036 пациентов в возрасте 18–70 лет с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ 27 — 40) и нелеченной дислипидемией (уровень триглицеридов от 1,7 до 7,9 ммоль/л или отношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) > 4,5 у женщин и > 5 у мужчин). В зависимости от исходного уровня триглицеридов и снижения массы тела за 4 недели от момента

скрининга до рандомизации больные были разделены на 3 равные группы, получавшие римонабант в дозе 5 мг, 20 мг в день или плацебо. Всем пациентам рекомендовалось гипокалорийное питание. Продолжительность наблюдения составляла 12 месяцев.

При оценке результатов оказалось, что около 40% больных из каждой группы вышло из исследования, причем из-за побочных эффектов — только в группе, получавшей 20 мг римонабанта. Наиболее частыми побочными эффектами, явившимися причиной прекращения приема препарата, были депрессия, беспокойство, тошнота.

Статистически значимое снижение массы тела, уменьшение окружности талии и уровня триглицеридов, увеличение содержания ЛПВП отмечалось на дозе римонабанта 20 мг. Среди пациентов с артериальной гипертензией наблюдалось снижение артериального давления. Получено также статистически значимое уменьшение распространенности метаболического синдрома (диагностированного по АТР III). Так, на момент включения 54% больных имели указанный синдром. Через 12 месяцев лечения метаболический синдром выявлялся у 25,8% больных, получавших 20 мг римонабанта, у 40% лиц, находившихся на терапии 5 мг римонабанта, и у 41% больных из группы плацебо.

Кроме традиционных факторов риска развития ССЗ, была проведена оценка влияния препарата на такие важные показатели как С-реактивный белок и адипонектин. В группе больных, получавших 20 мг римонабанта, отмечено уменьшение уровня С-реактивного белка и повышение содержания адипонектина плазмы крови.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение блокатора CB1-рецепторов Римонабанта приводит к уменьшению массы тела и окружности талии, а также улучшению метаболических показателей у больных с избыточной массой тела и атерогенной дислипидемией.