

Сравнение препаратов центрального действия для медикаментозного лечения ожирения

Андреева С.И.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Comparison of the central action of drugs for medical treatment of obesity.

Andreeva S.I.

Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitriya Ulyanova dom 11, Moscow, Russia 117036

DOI: 10.14341/OMET2014243-44

Как известно, ожирение достигло масштабов эпидемии XXI века. Оно не только является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа (СД2), но также снижает качество и продолжительность жизни. В то время как снижение веса, по крайней мере на 5%, приводит к значительному улучшению метаболических показателей и снижает кардиоваскулярный риск у больных, страдающих ожирением. Модификация образа жизни является основополагающим подходом в лечении ожирения, однако эффект, как правило, нестойкий и впоследствии происходит возврат прежней массы тела. Бариатрическая хирургия – это возможность существенной потери веса на длительный срок, но этот метод зачастую используется у людей с морбидным ожирением (ИМТ более 40 кг/м²). В настоящее время немалый интерес уделяется применению различных лекарственных препаратов в целях борьбы с ожирением. Одними из них являются анорексигенные препараты, имеющие центральный механизм действия, в результате которого происходит активация центра насыщения и угнетение центра голода. В большинстве стран данные препараты запрещены или используются на срок не более 3–6 месяцев, аргументируя отсутствием долгосрочных исследований по оценке эффективности и безопасности этих препаратов.

В Бразилии, городе Куритиба штата Парана проведено проспективное рандомизированное простое слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности пяти различных препаратов центрального действия (диэтилпропион, фенпропорекс, мазиндол, сибутрамин, флуоксетин) для лечения ожирения в течение 52 недель. В исследовании приняли участие женщины в возрасте 18–50 лет, находящиеся в пременопаузе и страдающие ожирением (ИМТ 30–40 кг/м²), которые имели за последние 3 месяца стабильный вес (вариация не более 3 кг). В общей сложности в исследовании приняли участие 174 женщины: средний возраст 36,7±7,2 года (диапазон 20,7–47,7 лет); средний вес, ИМТ и объем талии 89,2±9,7 кг, 34,6±2,6 кг/м² и 108,3±8,0 см соответственно. Все участницы случайным образом разделены на 6 групп: диэтилпропион 75 мг (n=28),

фенпропорекс 25 мг (n=29), мазиндол 2 мг (n=29), сибутрамин 15 мг (n=30), флуоксетин 20 мг (n=29) и плацебо (n=29). Соблюдение низкокалорийной диеты и увеличение физической активности не менее 150 минут в неделю активно поощрялись. В данном исследовании оценивались как эффективность, так и безопасность анорексигенных препаратов. Эффективность оценивали путем определения количества пациентов в каждой лечебной группе, у которых снизилась масса тела на 5% или 10%, и по изменению антропометрических показателей (ИМТ, объем талии) по сравнению с исходными значениями. Безопасность контролировали по возникновению побочных эффектов и их количеству, акцентируя внимание на серьезных осложнениях и тех, которые привели к прекращению приема препаратов впоследствии. Другими параметрами оценки безопасности являлись изменения лабораторных показателей (липидный спектр и гликемический профиль) и изменение качества жизни.

Авторами исследования получены следующие результаты. Потеря веса в плацебо группе составила -3,1±4,3 кг. Сравнительно лучше были результаты во всех других группах, за исключением флуоксетина (-2,5±4,1 кг; p=0,55). Снижение веса в группах диэтилпропиона, фенпропорекса, мазиндола и сибутрамина было -10,0±6,4 кг (p<0,001), -7,8±6,9 кг (p<0,01), -7,4±4,9 кг (p<0,01) и -9,5±5,9 кг (p<0,001) соответственно. Указанные выше данные свидетельствуют о том, что потеря веса в группах диэтилпропиона, фенпропорекса, мазиндола и сибутрамина была значительно выше по сравнению с группой флуоксетина (p<0,05), при этом, между группами пациентов, получавших эти четыре препарата, статистически значимая разница отсутствовала. В группе плацебо 10 женщин (33,3%) потеряли 5% от их первоначального веса по сравнению с 20 женщинами (71,4%, p<0,001) в группе диэтилпропиона, 20 (69%, p<0,02) – фенпропорекса, 21 (72,4%, p<0,01) – мазиндола, 22 (73,3%, p<0,001) – сибутрамина и только 10 (35,5%) – флуоксетина. Похожая картина наблюдалась в потере 10% веса: в группе плацебо 2 женщины (7,45%) достигли этой цели, по сравнению с 18 (64,3%, p<0,001) в группе диэтилпропиона, 10 (34,5%, p<0,02) – фенпропорекса, 11 (37,9%, p<0,01) – мазиндола, 15 (50%, p<0,001) – сибутрамина и 3 (9,7%, p>0,05) – флу-

оксетина. Снова группы диэтилпропиона, фенпропорекса, мазиндола и сибутрамина значительно отличались от флуоксетина, но среди них различий не выявлено. Снижение ОТ в группе плацебо составило $-2,0 \pm 6,5$ см. Соответствующими значениями в группах диэтилпропиона, фенпропорекса, мазиндола и сибутрамина были $-8,6 \pm 7,0$, $-6,6 \pm 9,1$, $-5,2 \pm 5,4$ и $6,8 \pm 6,0$ см, все из них были больше, чем в группе плацебо ($p < 0,05$), за исключением группы флуоксетина, где снижение ОТ составило $-1,1 \pm 4,7$ см. Изменения ОТ положительно коррелировали со снижением веса тела ($r = 0,98$; $p < 0,01$). Всего 23 побочных эффекта было выявлено в ходе исследования. Общее количество побочных эффектов было значительно выше в каждой исследуемой группе по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). На 4-й неделе сухость во рту была наиболее распространенным побочным эффектом (45,1%) среди всех групп, в том числе плацебо. Вторым наиболее распространенным побочным эффектом были запоры (20,6%), которые чаще встречались в группах диэтилпропиона, сибутрамина и мазиндола, по сравнению с плацебо ($p < 0,01$). 13,2% пациенток сообщили о возникновении беспокойства, которое было наиболее распространено в группе диэтилпропиона, в то время как раздражительность наиболее часто встречалась в группах диэтилпропиона и фенпропорекса. Все остальные побочные эффекты не отличались по частоте встречаемости среди женщин, принимавших препараты, и женщин, получающих плацебо. Большинство побочных эффектов были «мягкими», хорошо переносились и либо исчезали, либо прогрессивно улучшались впоследствии. Серьезных осложнений за период исследования отмечено не было. Потеря веса $\geq 5\%$ от исходного положительно коррелировала с улучшением показателей липидного обмена (снижение уровней общего холестерина, ЛПНП, триглицери-

дов) и гликемического профиля (снижение уровня инсулина натощак, индекса НОМА). Потеря веса $\geq 10\%$ от исходного способствовала снижению диастолического АД и уровня глюкозы натощак в сыворотке крови. Положительные изменения уровня ЛПВП были выше в группах диэтилпропиона и сибутрамина, а уровня триглицеридов – только в группе диэтилпропиона. Систолическое АД снизилось во всех изучаемых группах. На 52-й неделе значительно увеличилась ЧСС в группе сибутрамина по сравнению с плацебо ($p < 0,01$). В конце исследования клинически значимые изменения на ЭКГ и Э-КГ отсутствовали. Также за время исследования произошли значимые положительные изменения в возникновении эпизодов беспокойства, депрессии, переживания и качестве жизни.

Таким образом, данное исследование показало, что лечение женщин в пременопаузе, страдающих ожирением, диэтилпропионом, фенпропорексом, мазиндолом и сибутрамином в совокупности с изменением образа жизни было более эффективным в снижении веса по сравнению с плацебо. Снижение веса положительно коррелировало с уменьшением ОТ, АД и улучшением метаболических показателей. Наибольшее снижение веса наблюдалось в группах диэтилпропиона и сибутрамина. Исследователи признали некоторые ограничения своей работы, которые могли повлиять на результаты, в том числе: невозможность проведения двойного слепого исследования, большое количество исключаящих факторов, малый размер выборки и значительный отсев (25,9%), поэтому полученные данные по эффективности и безопасности изучаемых препаратов не являются достаточно доказанными. В дальнейшем необходимо проведение более крупных мультицентровых долгосрочных исследований для более детального изучения эффективности и безопасности вышеуказанных препаратов.

Реферат по материалам статьи

Suplicy H, Boguszewski CL, Dos Santos CM, do Desterro de Figueiredo M, Cunha DR, Radominski R.. A comparative study of five centrally acting drugs on the pharmacological treatment of obesity. International Journal of Obesity, accepted article preview 29 November 2013; doi:10.1038/ijo.2013.225.