

Профилактическое влияние орлистата на кардиоваскулярные риски у молодых пациентов с ожирением

Корнеева Е. В.

БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры» на базе БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №1». Сургут, Россия

Цель. Изучить динамику факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодых пациентов с ожирением на фоне приема орлистата (Ксеналтен® 120 мг).

Материал и методы. Проведено проспективное исследование применения орлистата среди 189 женщин и мужчин с ожирением в возрасте 18-44 лет в течение трех лет, из них 107 женщин и 82 мужчин. Группа сравнения (n=65) представлена здоровыми мужчинами и женщинами. Основная группа (n=189) на фоне гипокалорийного питания и аэробных нагрузок принимала орлистат 120 мг 3 раза в сут. во время еды. Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от длительности приема препарата (6, 12, 24 мес.) и от степени ожирения (I, II и III степень). В ходе исследования оценивались антропометрические параметры, показатели липидного, углеводного обменов, артериальное давление, состояние сосудистой стенки: толщина комплекса интима-медиа систолодиастолического соотношения, времени ускорения и индекса ускорения. Все сравнения проводились как двусторонние, с критическим уровнем значимости различий $\leq 0,01$.

Результаты. Наиболее значимые результаты были получены у пациентов с II и III степенью ожирения, принимавших препарат 12 и 24 мес. — снижение окружности талии на 25,9% и 26,4%, нормализация липидного и гликемического профилей, снижение среднего систолического артериального давления и нормализация ночного артериального давления. Снижение массы тела на $23,8 \pm 0,31$ кг среди пациентов основной

группы и на $5,2 \pm 0,02$ кг среди пациентов группы сравнения и улучшение липидного профиля на фоне проводимого лечения способствовало снижению риска развития ишемической болезни сердца. У пациентов через 6 мес. приема орлистата соотношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности снизилось на 40,0%, у пациентов, принимавших препарат 12 мес., на 73,1%, у пациентов, принимавших 24 мес. — на 74,1%. Орлистат хорошо переносился пациентами. Большая часть нежелательных явлений в основной группе были легкими и могут быть отнесены к ожидаемым побочным реакциям.

Заключение. Отмечена клинически значимая эффективность препарата орлистата капсулы 120 мг в комплексном лечении ожирения и снижении таких параметров кардиоваскулярных рисков как дислипидемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность. Применение препарата помогает сохранить готовность и приверженность пациента лечению ожирения.

Ключевые слова: ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия, артериальная гипертензия, Ксеналтен®.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(4): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-38-43>

Поступила 04/06-2015

Принята к публикации 23/06-2015

Preventive action of orlistat on cardiovascular risks in young obesity patients

Korneeva E. V.

BI HE "Surgut State University of KMAD-Yugra" based at BI KMAD-Yugra "Surgut City Clinical Polyclinics №1". Surgut, Russia

Aim. To study the dynamics of cardiovascular risk factors in younger patients with obesity at the background of orlistat reception (Xenalten® 120 mg).

Material and methods. The prospective study is done of the orlistat usage among 189 women and men at the age 18-44 y.o. during 3 years, of those 107 women and 82 men. Comparison group (n=65) consisted of healthy men and women. The main group (n=189) took orlistat 120 mg t.i.d. with a meal, together with hypocaloric diet and aerobic activities. All studied patients were selected into 3 groups according to the duration of the drug intake (6, 12, 24 months) and obesity grade (I, II, III). During the study anthropometric parameters were assessed as the parameters of lipid, carbohydrate metabolism, blood pressure, vessel wall condition: intima-media thickness of systolodiastolic relation, time of acceleration and index of acceleration. All comparisons were double-compared with significance threshold as $\leq 0,01$.

Results. The most significant results were obtained in II and III degree of obesity patients taking the drug for 12 or 24 months — the decrease of waist circumference by 25,9% and 26,4%, lipid and glycemic profiles normalization, decrease of mean systolic arterial pressure and normalization

of nocturnal blood pressure. The decrease of bodyweight by $23,8 \pm 0,31$ kg among the main group and by $5,2 \pm 0,02$ kg among the comparison group, and improvement of lipid profile with the treatment decreased the risk of ischemic heart disease. In patients after 6 months of orlistat intake the relation of triglycerides to high density cholesterol lipids decreased by 40,0%, and taking for 12 months — by 73,1%, for 24 months — 74,1%. Orlistat was well tolerated. Most adverse events in the main group were mild, and can be simply regarded as expected side effects.

Conclusion. The clinically significant effectiveness of orlistat capsule 120 mg is found, for the complex treatment of obesity and for the decrease of cardiovascular risk factors as dyslipidemia, arterial hypertension, insulin resistance. The usage of the drug helps to retain patients ability and adherence to obesity treatment.

Key words: obesity, hypercholesterolemia, hyperglycemia, arterial hypertension, Xenalten®.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(4): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-38-43>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

[Корнеева Е. В. — доцент кафедры кардиологии].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПАД — пульсовое артериальное давление, ПТТГ — пероральный тест толерантности к глюкозе, САД — систолическое артериальное давление, СИ — суточный индекс, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, ХС ЛНП — липопротеины низкой плотности, AI — индекс ускорения, AT — время ускорения, S/D — систолидиастолическое соотношение.

Введение

В настоящее время распространенность ожирения быстро растет, достигая при этом эпидемических показателей в мире и являясь одной из наиболее значимых проблем медицины. Ожирение ассоциировано с большим числом кардиометаболических факторов риска и/или заболеваний, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа. При этом у пациента с ожирением присутствует сочетание различных патологических состояний и факторов риска [1]. В настоящее время доказана значимость центрального ожирения в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в отличие от индекса массы тела (ИМТ) во многих этнических группах в странах мира [2]. Прибавка МТ на 5–8 кг увеличивает вероятность развития инфаркта миокарда и смертность от ИБС на 25% [3]. Однако при снижении МТ при модификации факторов риска на 10 кг значительно изменяется артериальное давление (АД) — -10 мм рт.ст., общий холестерин (ОХС) — -10%, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) — -15%, триглицериды (ТГ) — -30%, уровень глюкозы натощак — 50%, повышение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) — +8% [4]. При снижении МТ на 10% (5–10 кг) в течение 6 мес. смертность от сердечно-сосудистых осложнений уменьшается на 9% [3].

Для снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с ожирением необходим комплексный подход, включавший в себя немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. Очевидность коррекции МТ и удержание ее в пределах нормы несомненны. Выработка пищевого поведения, приверженность физической нагрузке являются обязательным компонентом лечения пациентов с ожирением [5]. Нередко возникает необходимость использования в лечении медикаментозных методов ожирения при избыточной массе тела (ИМТ ≥ 30) и/или при ИМТ ≥ 27 , и связанных с ожирением патологических состояний [1].

Одним из препаратов, применяемых для лечения ожирения, является препарат периферического действия орлистат, обладающий ингибирующим действием на желудочно-кишечные липазы. Препарат тормозит расщепление и всасывание ~30% жиров пищи, одновременно уменьшая количество жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, снижая растворимость и последующее всасывание ХС. К положительным моментам приема препарата можно отнести отсутствие системных эффектов, неспособность накапливаться в организме [1].

Цель работы — изучить динамику факторов риска ССЗ у молодых пациентов с ожирением на фоне приема орлистата (Ксеналтен®, ЗАО “ФП “Оболенское”, Россия).

Материал и методы

Обследованы 189 женщин и мужчин с ожирением в возрасте 18–44 лет в течение трех лет на базе БУ “Клинической городской поликлиники №1” г. Сургут. Из них под наблюдением находились 107 женщин (средний возраст — $31,23 \pm 0,85$ лет) и 82 мужчины (средний возраст — $42,2 \pm 0,38$ лет). Группу сравнения представили 34 здоровые женщины и 31 здоровый мужчина (средний возраст — $39,21 \pm 0,46$ лет). Всем пациентам проведено антропометрическое исследование: МТ, ИМТ, окружности талии (ОТ); исследование липидного обмена: ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ; измерение систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневное время, пульсового АД (ПАД), суточного индекса (СИ); оценка состояния сосудистой стенки: толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), систолидиастолическое соотношение (S/D), времени ускорения (AT) и индекса ускорения (AI), которые характеризуют скорость распространения пульсовой волны. Оценка состояния углеводного обмена: уровень глюкозы натощак, пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) был проведен всем обследованным за исключением 12 (6,3%) больных с сахарным диабетом, выявленным до начала исследования. В исследовании не участвовали беременные, пациенты со злокачественными заболеваниями и субкомпенсированными и декомпенсированными патологическими состояниями. За время проведения исследования выбыли 17 пациентов, принимавших препарат <3 мес. Причиной отказа приема препарата явились выраженные побочные эффекты, такие как маслянистые выделения из прямой кишки, частые позывы на дефекацию и учащение дефекации у 15 (88,2%), боли в животе у 2 (11,8%).

Разработанные индивидуальные планы лечения включали медикаментозные и немедикаментозные методы терапии [1]. Всем пациентам были даны рекомендации по рациональному питанию — умеренно гипокалорийная диета с ведением дневника питания; рекомендации по физической нагрузке — ежедневная ходьба от 3 до 9 км, индивидуальная аэробная нагрузка до 30 мин в сут. Пациентам с ожирением без АГ гипогликемическую (метформин) и гиполипидемическую (статины) терапию проводили через 2–3 мес. немедикаментозного лечения при отсутствии нормализации уровня глюкозы и липидов в сыворотке крови. Пациентам с ожирением и АГ при высокой и очень высокой степени риска ССЗ были назначены комбинированные антигипертензивные препараты — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и диуретики, в течение всего периода лечения. При отсутствии эффекта в течение 3 мес., рекомендовано применение орлистата рег ос по 1 капсуле 120 мг 3 раза в сут. во время каждого приема пищи или не позднее чем через 1 ч после еды в течение 6–24 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Statistica for Windows v.6.0. Раз-

Таблица 1

Динамика антропометрических показателей у обследованных больных
в зависимости от длительности приема Ксеналтена, (М±m)

Параметры	I степень ожирения n=86		II степень ожирения n=72		III степень ожирения n=31	
	Исходно	По окончании приема	Исходно	По окончании приема	Исходно	По окончании приема
Прием до 6 мес.						
	n=47		n=12		n=5	
МТ, кг	97,66±1,56 (82,3-101)	80,90±1,73 (76,3-100)	107,43±2,19 (94,1-115)	89,17±0,95* (88,2-109)	124,6±9,36 (102,5-131)	97,41±5,05* (86,3-124)
ИМТ, кг/см ²	34,12±0,1 (32,5-34,5)	27,69±0,36 (22,3-34,2)	37,18±0,22 (36,2-39,7)	29,19±0,26 (27,1-38,5)	42,05±0,5* (40,1-46,2)	33,38±2,54 (32,6-44,1)
ОТ, см	89,19±1,2 (83,5-94,6)	73,29±0,18 (72,4-85,6)	95,32±1,29 (93,1-104,6)	87,25±0,15 (82,2-90,2)	115,9±11,2 (113,5-144,6)	92,36±0,55 (90,4-122,6)
Прием до 12 мес.						
	n=21		n=32		n=9	
МТ, кг	94,34±1,45 (76,4-98)	76,14±0,76 (73,4-97)	110,51±6,24 (97,3-119)	92,11±5,15 ⁰ (81,2-94)	129,6±10,52 (98,3-129)	99,02±8,11 (89,5-109)
ИМТ, кг/см ²	35,67±0,72 (28,5-41,5)	29,27±0,15 (26,7-43,2)	35,26±0,01* (32,2-37,1)	31,01±0,57 (27,8-35,5)	43,27±3,54 (41,6-48,4)	36,55±4,04 (33,2-38,2)
ОТ, см	83,93±1,05* (76,8-88,9)	77,12±0,05* (69,4-79,1)	97,26±4,05 (92,3-107,2)	88,31±2,51 (84,2-92,6)	123,1±14,5 (120,5-152,6)	91,22±0,45 (89,1-142,2)
Прием до 24 мес.						
	n=18		n=28		n=17	
МТ, кг	99,62±1,66 (86,2-95)	79,05±1,25 (79,6-95)	113,47±8,09 (101,1-139)	97,05±4,47* (95,2-119)	137,6±20,52 (108,2-139)	89,15±4,21* (87,2-100)
ИМТ, кг/см ²	34,07±0,72 (28,5-34,5)	28,12±0,06* (25,7-33,2)	36,56±0,10 (35,2-39,2)	32,24±0,51 (30,6-36,2)	45,04±7,52* (40,2-47,1)	35,35±5,04 (32,1-37,1)
ОТ, см	81,63±0,45* (78,8-89,4)	75,14±0,10 (72,4-88,1)	96,16±2,02 (90,3-109,2)	84,41±5,01 (84,1-95,3)	117,2±5,5 (129,2-143,2)	86,25±5,45 (85,1-126,1)

Примечание: * — p<0,001 — в сравнении между группами.

личия считали достоверными при p<0,01. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Результаты

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от длительности приема препарата (6, 12, 24 мес.) и от степени ожирения. Динамика антропометрических данных у пациентов с ожирением представлена в таблице 1. В группе сравнения все антропометрические показатели были в норме: МТ — 60,7±2,8 кг; ИМТ — 21,4±1,1 кг/м²; ОТ — 72,3±1,5 см. Через 3 года наблюдения средняя прибавка МТ в группе сравнения составила 1,2±0,2 кг, увеличение ИМТ на 0,6±0,1 кг/м², ОТ на 1,5±0,1 см (p<0,01). Снижение МТ на 14,5-20,6% было выявлено у пациентов с I и II степенью ожирения во всех трех группах. Пациенты с III степенью ожирения снизили МТ на 21,8% при приеме 6 мес., на 23,6% — 12 мес., на 35,1% — 24 мес. Уменьшение среднего значения ОТ на 15,5% отметили пациенты I группы, на 14,4% — II группы, на 16,7% — III группы. При этом у пациентов с III степенью ожирения, принимавших препарат 12 и 24 мес., снижение среднего значения ОТ идентичны — 25,9% и 26,4% (таблица 1).

При оценке липидного профиля у женщин и мужчин группы сравнения не было выявлено отклонений средних показателей от нормальных референсных значений. Исходные значения липидов были идентичны у всех обследованных пациентов с ожирением. У пациентов, принимавших Ксеналтен® в течение 24 мес., выявлены значимые различия в изменении уровня показателей липидного спектра по сравнению с группой пациентов, принимавших препарат 6 мес. (рисунок 1). Уровень ОХС в сыворотке крови у пациентов II группы снизился на 32,0%, у пациентов III группы — на 43,9%, что превышало данный показатель на 13,0% и 24,9% у пациентов I группы, соответственно (p<0,01). Положительная динамика наблюдалась в оценке ТГ: на 35,2%; 54,2%; 51,5%, ХС ЛНП: 15,0%, 29,3%; 45,2%, соответственно. Более выраженные изменения выявлены в увеличении в сыворотке крови ХС ЛВП (70,2% во II и 80,0% в III группе) у пациентов с ожирением, по сравнению с пациентами, принимавших Ксеналтен® 6 мес. (на 7,8%) (рисунок 1).

Снижение МТ и улучшение липидного профиля на фоне проводимого лечения способствовало снижению риска ИБС. У пациентов на фоне приема препарата 6 мес. соотношение ТГ / ХС ЛВП снизи-

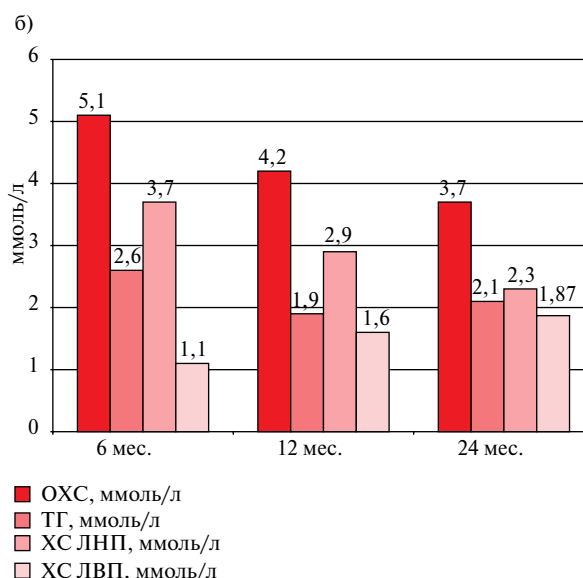
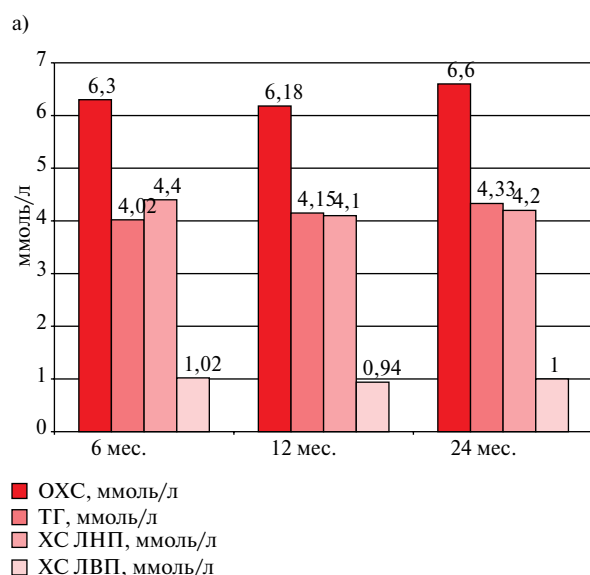


Рис. 1 (а, б) Состояние липидного профиля у обследованных пациентов на фоне приема Ксеналтея (а — исходно, б — по окончании лечения) ($p < 0,01$).

лось на 40,0%, у пациентов, принимавших 12 мес., на 73,1%, у пациентов, принимавших 24 мес. — на 74,1% (рисунок 2).

Среди обследованных пациентов до начала исследования сахарным диабетом 1 типа страдали 12 (6,3%) человек, из них 4 женщины (3,7%) и 8 мужчин (4,2%). Нарушение толерантности к глюкозе было выявлено у 114 (60,3%) пациентов, из них у 52 (48,6%) женщин и у 62 (75,6%) мужчин.

Исходные средние значения глюкозы в сыворотке крови натощак у пациентов с ожирением превышали нормальные показатели на 14,1% в I группе, на 6,8% во II и на 11,3% в III группе пациентов. Гиперинсулинемия была выявлена у пациентов с III степенью ожирения, и превышала референсные значения на 62,1% и 68,7% у пациентов II и III групп. Снижение веса на фоне выполняемых рекомендаций по здоровому образу жизни и медикаментозному лечению коррелировало с нормализацией индекса инсулинорезистентности НОМА-IR на 15,7%, 71,8%, 72,4%, соответственно, у 72 (63,2%) пациентов с ожирением. Более длительный прием Ксеналтея® способствовал значительному снижению индекса НОМА-IR на 56,1% и 56,7% во II и III группах по сравнению с группой I (таблица 2).

При исследовании уровней САД, ДАД, ПАД у мужчин и женщин группы сравнения не было выявлено отклонений от нормальных значений. Среди больных с ожирением АГ до начала исследования страдали 14 (17,0%) мужчин, что в 1,8 раз чаще, чем женщины ($n=10$ — 9,3%). Три (1,6%) пациента отметили перенесенный инфаркт миокарда и 1 (0,5%) пациент — инсульт головного мозга. Возраст пациентов на момент этих заболеваний был 39,4, 40,5, 37,8 и 40,7 лет, соответственно. Средняя величина САД

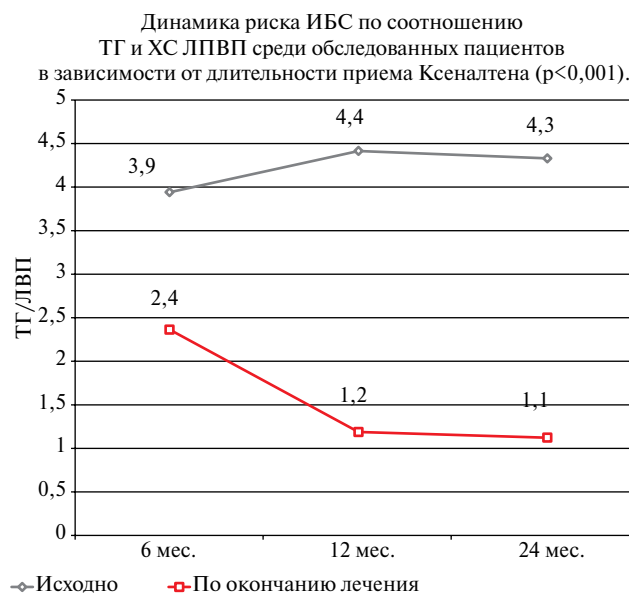


Рис. 2 Динамика соотношения ТГ / ХС ЛВП у обследованных пациентов в зависимости от длительности приема Ксеналтея ($p < 0,001$).

у пациентов всех групп превышала САД у здоровых обследованных людей группы сравнения на 18,0%. За период наблюдения у пациентов I группы среднее значение САД уменьшилось на 7,5%, на 9,3% у пациентов II группы и у пациентов III группы — на 7,7%. Анализ двухфазного цикла АД методом подсчета СИ показал преобладание недостаточного ночного снижения АД (нон-диппер) у 107 (56,6%) пациентов с ожирением. Среди пациентов клинических групп среднее значение СИ по САД было снижено на 51,8%. Снижение СИ по ДАД было на 49,5% ниже от нормальных показателей. У пациентов на фоне проводи-

Таблица 2

Состояние липидного и углеводного обменов
у обследованных пациентов с ожирением на фоне приема Ксеналтена, ($M \pm m$)

Параметры	Группа сравнения n=65		Прием 6 мес. n=86		Прием 12 мес. n=72		Прием 24 мес. n=31	
	Исходно	По окончании лечения	Исходно	По окончании лечения	Исходно	По окончании лечения	Исходно	По окончании лечения
ОХС, ммоль/л	3,08±0,05	3,08±0,01	6,31±0,06	5,13±0,08	6,82±0,05	4,21±0,01	6,63±0,05	3,73±0,02
ХС ЛНП, ммоль/л	2,93±0,04	3,11±0,10	4,42±0,06*	3,70±0,01	4,12±0,01	2,91±0,02	4,22±0,02	2,31±0,03
ХС ЛВП, ммоль/л	1,79±0,04	1,77±0,05	1,02±0,05*	1,10±0,01*	0,94±0,03*	1,61±0,01	1,00±0,03 ⁰	1,87±0,01 ⁰
ТГ, ммоль/л	1,49±0,02	1,98±0,06	4,02±0,04	2,61±0,02	4,52±0,01 ⁰	1,92±0,01	4,15±0,03	2,11±0,01
Глюкоза в плазме крови натощак, ммоль/л	4,4±0,01	4,1±0,02	6,4±0,01*	6,0±0,05	5,9±0,02	4,4±0,05	6,2±0,03	4,8±0,02
Глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки, ммоль/л	4,9±0,02	5,0±0,02	7,2±0,02 ⁰	6,6±0,01*	8,4±0,05	7,1±0,05	9,7±0,02	5,2±0,01 ⁰
Инсулин, натощак, мкЕД/мл	6,7±0,02	9,2±0,11	10,9±0,05	9,8±0,24	24,3±0,25	9,2±0,11	20,5±0,35	7,3±0,01*
Инсулин, после нагрузки, мкЕД/мл	7,2±0,01	20,5±0,25	16,4±0,42	10,5±0,23	39,8±0,14	20,5±0,25	48,9±0,35	15,3±0,19
НОМА-IR	1,52±0,01	1,10±0,01 ⁰	3,10±0,02	2,61±0,05	6,37±0,05	1,80±0,01 ⁰	5,65±0,02	1,56±0,04

Примечание: ⁰ — $p < 0,01$ — в сравнении между группами, * — $p < 0,01$ — в сравнении с контрольной группой.

Таблица 3

Показатели АД и состояние сосудистой стенки общей сонной артерии
у пациентов с ожирением, принимавших Ксеналтен, ($M \pm m$)

Параметры	Группа сравнения n=65		Прием 6 мес. n=86		Прием 12 мес. n=72		Прием 24 мес. n=31	
	Исходно	По окончании лече- ния	Исходно	По окончании лече- ния	Исходно	По окончании лече- ния	Исходно	По окончании лече- ния
САД, мм рт.ст.	115±12 10±1,2	117±9,5 12±1,0	145,5±8,5 32±1,0	134,5±12,5 20±1,2	138,4±7,0 23±2,5	125,5±10,5 20±1,2*	138,5±10,0 18±3,0	127,8±12,5 22±2,0
ДАД, мм рт.ст.	77±4,0 12±0,5	78±3,5 11±0,5 ⁰	91±15,5 15±1,5	85±7,5 14±1,0*	91±10,5 14±1,5	79±5,5 11±0,5 ⁰	97±8,0 13±1,0 ⁰	86±5,0 16±1,5
ПАД, мм рт.ст.	44,0±3,5	45,5±4,0	40,4±2,7	48,6±4,2	38,2±2,1	38,5±0,5	41,4±3,4	40,5±4,0
СИ по САД, %	15,65±0,75	15,38±0,95	8,10±1,20 ⁰	12,69±1,22	4,88±0,95	6,69±0,85	7,39±1,10	11,76±0,70
СИ по ДАД, %	13,00±0,75	20,51±0,88	3,53±1,4	9,00±1,2	7,00±0,95	13,92±0,95	9,18±0,80	17,86±1,22
S/D	5,32±0,04	5,42±0,02 ⁰	4,52±0,02	4,67±0,03	4,41±0,01 ⁰	5,08±0,06	4,49±0,06	5,30±0,01*
АТ	78,92±0,05	79,42±0,03	64,65±0,07	68,52±0,06	58,47±0,07	76,42±0,05	62,57±0,04	81,68±0,08
АІ	10,22±0,05	10,80±0,05	16,54±0,02	13,42±0,08	14,25±0,06	12,48±0,05	16,45±0,01*	11,25±0,01 ⁰
ТКИМ, см	0,67±0,15	0,71±0,10	0,82±0,16	0,80±0,15	0,83±0,15	0,80±0,15	0,90±0,15	0,84±0,15

Примечание: ⁰ — $p < 0,01$ — в сравнении между группами, * — $p < 0,01$ — в сравнении с группой сравнения.

мого лечения выявлена тенденция улучшения суточного ритма АД. При этом СИ САД увеличился у пациентов I группы — на 56,7%, II — на 37,1%, у пациентов III группы — на 59,1%. Более выраженные изменения были отмечены при оценке диастолического СИ. Данный показатель увеличился на 60,8%, 49,7% и 48,6% у больных с ожирением соответствующих групп.

Показатели ПАД у женщин и мужчин группы сравнения были в пределах нормы. Выявлены определенные особенности ПАД у пациентов с ожирением, имеющих АГ. У 65 (34,4%) больных отмечены низкие показатели ПАД, что указывало на перегрузку сердца. Высокие показатели ПАД встречались у 55 (30,0%) обследованных больных, что сви-

детельствует о развитии гипоксии тканей на фоне недостаточной работы сердца. На фоне проводимого лечения было отмечено повышение среднего значения ПАД на 2,5±0,03 мм рт.ст.

При анализе соотношения S/D результаты достоверно не различались, но отмечено незначительное снижение этого показателя в клинических группах пациентов с ожирением на 1,5%; 17,1%, 15,6%, соответственно. За время наблюдения у пациентов с ожирением на фоне применения Ксеналтена® 6 мес. отношение S/D возросло на 3,2%, при приеме в течение 12 мес. — на 13,1%, через 24 мес. — на 15,3%.

В группах пациентов с ожирением и сравнения по показателям АТ и АІ общей сонной артерии различия были достоверны ($p < 0,01$, $p < 0,02$). Значение

АТ имело тенденцию к снижению у пациентов с ожирением: в I группе — на 18,1%, во II группе — на 25,9%, в III группе — на 19,1%. Увеличение АТ на 9,3%, 30,7%, 30,5% и снижение АГ на 18,9%, 12,4%, 31,6% у пациентов с ожирением на фоне лечения, соответственно клиническим группам, свидетельствовало об улучшении эластичных свойств сосудистой стенки. При измерении ТКМ различия между группой пациентов с ожирением и группой сравнения были низкодостоверны ($p < 0,14$) и в пределах нормы.

Обсуждение

Необходимость сохранения длительной приверженности рациональному питанию и здоровому образу жизни определяет использование медикаментозного лечения с применением препарата орлистата. Согласно литературных данных снижение МТ на фоне приема орлистата различается. В течение одного года приема МТ снизилась от 3% до 11% [6-9]. В настоящем исследовании больным с ожирением удалось достичь снижения МТ от 14,5% в течение 6 мес. до 35,1% при 2-годичном приеме препарата. Уменьшения среднего значения ОТ были идентичны у пациентов с I и II степенью ожирения, но более выраженным оказалось у пациентов с III степенью, принимавших орлистат 24 мес. (26,4%).

Наиболее значимые результаты были получены при исследовании липидного профиля, что подтверждается литературными данными [10, 11]. Существенное снижение ОХС было получено у пациентов, принимавших длительное время орлистат — от 32% до 43,9%. Уровень ТГ имел тенденцию к нормализации на $>54,2\%$. У пациентов III группы снижение ХС ЛНП значительно коррелировало с повышением ХС ЛВП на 80,0% ($r=0,72$, $p<0,001$).

Литература

1. Bondarenko IZ, Butrova SA, Goncharov NP. Treatment of morbid obesity in adult. National clinical guidelines. Obesity and metabolism 2011; 3. Russian (Бондаренко И.З., Бутрова С.А., Гончаров Н.П. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. Ожирение и метаболизм 2011; 3).
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. Lancet 2005; 366(9497):1640-9.
3. Bubnova MG. Cardiovascular the "burden" of obesity and prevention capabilities Xenical. Obesity and Metabolism 2010; 2; 22-7. Russian (Бубнова М.Г. Кардиоваскулярное "бремя" ожирения и профилактические возможности Ксеникала. Ожирение и метаболизм 2010; 2; 22-7).
4. Pagotto U, Vanuzzo D, Vicennati V, Pasquali R. Pharmacological therapy of obesity. G. Ital Cardiol (Rome) 2008; 9(4 Suppl 1): 83-93.
5. Voznesenskaja TG. The reasons for the ineffectiveness of the treatment of obesity and ways to overcome it. Problemy jendokrinologii 2006; 52(6): 51-4. Russian (Вознесенская Т.Г. Причины неэффективности лечения ожирения и способы ее преодоления. Проблемы эндокринологии 2006; 52(6): 51-4).
6. Griolo CM, Marney A. White Orlistat with behavioral weight loss for obesity with versus without binge eating disorder: Randomized placebo-controlled trial at a community mental health center serving educationally and economically disadvantaged Latino. Behav Res Ther 2013; 51(3): 167-75.
7. Rucker D, Padwal R, Li SK, et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight updated meta-analysis. British Medical J 2007; 335: 1194-9.
8. Svendsen M., Rissanen A, Richelsen B, et al. Effect of orlistat on eating behavior among participants in a 3-year weight maintenance trial. Obesity (Silver Spring) 2008; 16 (2): 327-33.
9. Ahn SM, Kim H, Ji E, et al. The effect of orlistat on weight reduction in obese and overweight Korean patients. Arch Pharm Res 2014; 37(4): 512-9.
10. Eleftheriadou I, Grigoropoulou P, Katsilambros N, Tentolouris N. The effects of medications used for the management of diabetes and obesity on postprandial lipid metabolism. Curr Diabetes Rev 2008; 4(4): 340-56.
11. Gabriel FS, Samson CE, Abejuela ZR, et al. Postprandial Effect of Orlistat on the Peaking of Lipid Level After Sequential High Fat Meals Int. J Endocrinol Metab 2012 Spring; 10(2): 458-63.
12. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. Arch Intern Med 2000; 160(9): 1321-6.
13. Halpern A, Mancini MC, Suplicy H, et al. Latin-American trial of orlistat for weight loss and improvement in glycaemic profile in obese diabetic patients. Diabetes Obes Metab 2003; 5(3): 180-8.
14. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in hypertensive patients. Cochrane Database Syst Rev 2013 Mar 28; 3.

Нормализация гликемического профиля у пациентов с ожирением, принимавших Ксеналтен® на фоне немедикаментозной коррекции веса, подтверждается результатами проведенного исследования и литературными данными [12, 13].

Результат анализа исследований эффективности приема различных медикаментозных препаратов против ожирения показал способность Ксеналтена® снижать АД у пациентов с ожирением [14]. Полученные результаты у обследованных пациентов подтверждают положительные корреляционные взаимосвязи между снижением МТ, уменьшением ОТ, снижением дневного АД и нормализацией ночного АД.

Заключение

В ходе исследования показана клинически значимая эффективность препарата орлистата (Ксеналтена®, капсулы 120 мг) в комплексном лечении ожирения и снижении таких параметров кардиоваскулярного риска как дислипидемия, АГ, инсулинорезистентность.

Использование орлистата (Ксеналтена®) в медикаментозной терапии ожирения в течение 6, 12, 24 мес. у молодых пациентов с ожирением позволило достичь снижения МТ от 14,5% до 35,1% у 67% молодых пациентов с ожирением.

На фоне приема орлистата (Ксеналтена®) в течение 6, 12, 24 мес. выявлено снижение уровня ОХС от 32% до 43,9%, ТГ на 54,2% и ХС ЛНП на 26,3% и увеличения ХС ЛВП на 75,2%.

Снижение веса на фоне лечения с применением орлистата (Ксеналтена®) способствовало нормализации гликемического профиля у 63,2% пациентов, снижению АД до 15,0% и нормализации ночного АД.