

(8 мг кандесартана были заменены на 40 мг телмисартана, n=38) и группу кандесартана (без изменения терапии, n=47). Пациенты, получавшие терапию тиазолидиндионами, в исследование не включались. Длительность исследования составила 3 месяца.

В отличие от кандесартана, телмисартан привел к значимому снижению инсулинорезистентности (снижению индекса НОМА-IR,  $p < 0,01$ ), повышению уровня адипонектина ( $p < 0,01$ ) и снижению маркера оксидативного стресса — уровня перекисных липидов ( $p < 0,01$ ) у пациентов с ожирением, однако не в общей группе пациентов. Основываясь на данных о том, что PPAR $\gamma$  наиболее широко экспрессируются в жировой ткани и фармакологические эффекты их агонистов наиболее ярко выражены у пациентов с ожирением, данные представленного исследования свидетельствуют о наличии у телмисартана PPAR $\gamma$ -стимулирующего действия, проявляющегося в клинических условиях. Указанные положительные эффекты телмисартана могут определять его потенциальную эффективность для профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь, у пациентов с СД2 и метаболическим синдромом.

В ряде исследований показано повышение концентрации холестерина ЛПВП на фоне терапии глитазонами, однако точный механизм данного эффекта остается невыясненным. В настоящей работе значимого изменения уровня холестерина ЛПВП в группе телмисартана выявлено не было.

В предшествующих исследованиях показано, что пиоглитазон способен снижать уровень перекисного окисления липидов. В связи с этим значимое снижение уровня перекисных липидов на фоне терапии телмисартаном в представленной работе может, по крайней мере частично, быть опосредовано активацией PPAR $\gamma$ , хотя делать заключительный вывод об этом пока преждевременно. Другим объяснением этого результата может быть высокая липофильность телмисартана, обеспечивающая его большую антиоксидантную способность по сравнению с остальными АРА.

В настоящее время имеется немало клинических исследований, посвященных метаболическим эффектам телмисартана, однако большинство из них предоставляют непостоянные и противоречивые результаты. Например, в одном из исследований показано, что изменение терапии с валсартана или кандесартана на телмисартан приводит к улучшению гликемического контроля у пациентов с СД2 и артериальной гипертензией, тогда как в другом метаболический эффект телмисартана и лозартана описывается как нейтральный. Эти противоречия могут объясняться различными популяциями пациентов, а также наличием таких вмешивающихся факторов, как раса, индекс массы тела, уровень гликемического контроля и т.д. Для решения имеющихся противоречий и уточнения метаболических эффектов телмисартана требуются дальнейшие крупные перекрестные исследования.

### **Ксеникал 120 мг улучшает контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с или без сопутствующего снижения массы тела**

Xenical 120 mg improves glycaemic control in type 2 diabetic patients with or without concurrent weight loss

S. Jacob, M. Rabbia, M.K. Meier, J. Hauptman

Diabetes Obes Metab 2009; 11(4): 361–71

Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2) ассоциированы с повышением заболеваемости и смертности. Так, согласно недавним оценкам, только в Великобритании выявлена взаимосвязь ожирения с 30 000 смертельных исходов. Умеренное (5–10%) снижение массы тела у тучных пациентов с СД2 способствует улучшению контроля гликемии, снижению дислипидемии и гипертензии, а также увеличению ожидаемой продолжительности жизни. К сожалению, многие препараты для лечения СД2 приводят к повышению массы тела (инсулин, секретогоги), а другие либо нейтральны в ее отношении (ингибиторы дипептидилпептидазы IV), либо способствуют ее незначительному снижению (метформин, эксенатид). Кроме того, показано, что пациентам с СД2 сложнее снизить и поддер-

живать массу тела, чем пациентам с избыточной массой без диабета.

Согласно недавним научным данным, применение ингибитора желудочно-кишечных липаз Ксеникала у пациентов с ожирением и СД2 приводит к улучшению контроля гликемии и снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA $_{1c}$ ), причем данный эффект является относительно независимым от снижения массы тела и может быть опосредован улучшением чувствительности к инсулину в результате снижения концентрации свободных жирных кислот в крови.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния орлистата на снижение массы тела у пациентов с СД2, а также определение, являются ли изменения параметров гликемии на фоне приема Ксеникала независимыми от снижения

массы. Был проведен ретроспективный анализ объединенных данных семи многоцентровых, двойных слепых, плацебо контролируемых исследований, включавших пациентов с СД2 в возрасте от 18 до 70 лет, получавших лечение метформином, препаратами сульфонилмочевин или инсулином. Критериями включения являлись: индекс массы тела (ИМТ) от 27 до 43 кг/м<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub> от 6,5 до 13%, стабильная масса тела в течение не менее 3 месяцев. К проводимой терапии добавлялся Ксеникал 120 мг (Ксеникал, компания «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцария) 3 раза в день или плацебо в течение 6–12 месяцев. Также всем участникам рекомендовалась диетотерапия с умеренным снижением калорийности (дефицит 500–600 ккал/сутки), содержанием около 30% калорий в виде жира, 50% в виде углеводов, 20% в виде белка, и максимумом холестерина 300 мг в сутки.

В общей сложности было включено 2550 пациентов, рандомизированных на лечение Ксеникалом (n=1279) или плацебо (n=1271). По данным общей популяции исследования, у пациентов, получавших лечение Ксеникалом, отмечалось значимо большее снижение массы тела (-3,77 кг vs. -1,42 кг; p<0,0001). Кроме того, по сравнению с группой плацебо, более чем в 2 раза большее количество пациентов, получавших лечение Ксеникалом, снизили массу тела на ≥5% (34,8 vs. 14,1%; p<0,0001) или на ≥10% от исходной (9,7 vs. 3,7%; p<0,0001).

В группе пациентов, получавших лечение Ксеникалом, отмечалось значимо большее снижение уровня гликемии натощак, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (-1,39 ммоль/л vs. -0,47 ммоль/л; p<0,0001). Кроме того, терапия Ксеникалом приводила к значимо большему снижению HbA<sub>1c</sub>, по сравнению с плацебо (-0,74% vs. -0,31%; p<0,0001). 24,3% пациентов, получавших лечение Ксеникалом, смогли либо прекратить прием, либо снизить дозу как минимум одного из противодиабетических препаратов, по сравнению с 17,5% среди пациентов, получавших плацебо. Только 11,6% пациентов, получавших Ксеникал, сообщили об увеличении дозы препарата или добавлении как минимум одного нового антигипергликемического препарата, по сравнению с 21,9% пациентов, получавших плацебо.

У пациентов с минимальным снижением массы тела (≤1% от исходной) Ксеникал также обеспечивал значимо большее снижение как уровня гликемии натощак (-0,83 ммоль/л vs ±0,02 ммоль/л; p=0,0052), так и HbA<sub>1c</sub> (-0,29% в сравнении с ±0,14%; p=0,0008), что может свидетельствовать о независимом от снижения массы тела улучшении контроля гликемии на фоне терапии Ксеникалом. При проведении линейного регрессионного анализа показано, что улучше-

ние контроля гликемии (уровня гликемии натощак и HbA<sub>1c</sub>) под действием Ксеникала было в меньшей степени взаимосвязано со снижением массы тела, чем при приеме плацебо. Эти данные свидетельствуют о том, что вклад снижения массы тела в общее улучшение контроля гликемии был меньшим у пациентов, получавших лечение Ксеникалом, чем у пациентов, получавших плацебо.

Независимый от изменения массы тела характер влияния Ксеникала на контроль гликемии подтвержден результатами ряда исследований. Так, в одной из недавних работ показано, что Ксеникал значимо снижает концентрацию глюкозы крови натощак у пациентов с СД2 в течение 2 недель после начала лечения. В другом исследовании продемонстрировано, что Ксеникал вызывает большее снижение уровня гликемии натощак и инсулинорезистентности, чем плацебо, у пациентов с СД2, несмотря на сопоставимое снижение массы тела. Позднее показано, что у пациентов с избыточной массой тела, получающих инсулин, лечение Ксеникалом в течение 6 месяцев приводит к значимому снижению средней дозы инсулина при отсутствии корреляции данного снижения с изменениями массы тела.

Механизмы, лежащие в основе независимого от массы тела влияния Ксеникала на контроль гликемии, не ясны, однако предположительно включают изменения, связанные со снижением всасывания жира пищи, изменениями секреции инкретинов и/или различными действиями на уровень свободных жирных кислот (СЖК) плазмы.

Крупное популяционное исследование European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) у пациентов без ранее установленного диагноза СД2 продемонстрировало, что уровень HbA<sub>1c</sub> положительно ассоциирован с общим потреблением жира. Учитывая механизм действия Ксеникала, данный факт может частично объяснить независимое от влияния на массу тела снижение уровня HbA<sub>1c</sub>, наблюдаемое в представленном анализе.

Одним из возможных механизмов независимого влияния Ксеникала на контроль гликемии может являться снижение постпрандиальной плазменной концентрации СЖК. Действительно, было показано улучшение толерантности к углеводам и чувствительности к инсулину при снижении концентраций СЖК у пациентов с ожирением и различными нарушениями углеводного обмена. Доказательства влияния Ксеникала на концентрацию СЖК были получены в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, перекрестном исследовании, продемонстрировавшем значимое снижение общей площади под кривой постпран-



**Я вновь в своем любимом платье!  
Спасибо моему доктору –  
я избавилась от лишнего веса!**

## Ксеникал – швейцарское качество, проверенное временем!



**ВРЕМЯ ХУДЕТЬ!**

**Горячая линия**

**8 495 788 55 66**  
(Москва, звонок бесплатный)

**8 800 200 55 66**  
(Россия, звонок бесплатный)

[www.slim.ru](http://www.slim.ru)

Пер. уа. П №014903/01 от 18.05.2009

- **Ксеникал** – препарат выбора для снижения веса у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В отличие от препаратов, подавляющих чувство голода, он не оказывает негативного воздействия на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы<sup>1, 2</sup>
- **Ксеникал** – интеллектуальный помощник, который позволяет Вашим пациентам контролировать количество жиров в рационе
- **Ксеникал** – безопасный и эффективный препарат для лечения ожирения при сахарном диабете<sup>1, 3</sup>
- **Ксеникал** помогает значительно уменьшить окружность талии у пациентов, снижая количество висцерального жира<sup>1</sup>
- **Ксеникал** – единственный препарат для снижения веса, безопасность которого доказана опытом непрерывного применения в течение 4 лет<sup>3</sup>

1. Drugs 2006; 66(12): 1625–1656.  
2. Curr Med Res Opin 2004; 20(9): 1393–1401.  
3. Diabetes Care 2004; 27(1): 155–161.

**Показания:** длительная терапия больных ожирением или пациентов с избыточной массой тела, в том числе имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой. В комбинации с гипогликемическими препаратами или умеренно гипокалорийной диетой у больных сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением. **Противопоказания:** Беременность и период кормления грудью, синдром хронической мальабсорбции, холестаз, повышенная чувствительность к препарату. **Способ применения и дозы:** 1 капс. 120 мг с каждым основным приемом пищи 3 раза в день. **Условия хранения:** Список Б. Хранить при температуре не выше 25°C в защищенном от влаги и в недоступном для детей месте. Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Ксеникал.