



Современные возможности терапии ожирения. Результаты наблюдательной программы ВЕСНА

Д. м. н., проф. Т.Ю. ДЕМИДОВА, В.В. ПРИЛЕПСКАЯ

В статье обсуждается эффективность методов терапии ожирения для снижения массы тела до оптимальных значений, уменьшения массы висцеро-абдоминального жира, поддержания достигнутой массы тела, предупреждения рецидивов, повышения качества жизни. Проводится анализ данных по безопасности препаратов с точки зрения снижения риска развития ассоциированных с ожирением заболеваний, нормализации углеводного и липидного обмена. Показано, что наряду с такими методами, как диетотерапия, модификация образа жизни, коррекция пищевого поведения, терапевтическое обучение, многим пациентам необходима медикаментозная терапия ожирения. Приведены предварительные данные наблюдательной программы ВЕСНА (анализ данных 1001 пациента из 34 719 включенных в исследование), свидетельствующие об эффективности и безопасности применения сибутрамина (препарат Редуксин®) в комплексном лечении ожирения у больных без противопоказаний.

В настоящее время ожирение представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины. Это хроническое, многофакторное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира в организме в результате дисбаланса между поступлением энергетических субстратов и их расходом [1]. Распространенность ожирения неуклонно растет в развитых странах мира. Если раньше эта проблема была актуальна исключительно

для стран с высоким уровнем дохода населения, то в наши дни с ней столкнулись и в странах со средним и даже низким уровнем жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2008 г. более 1,7 млрд взрослого населения в возрасте 20 лет и старше имели избыточную массу тела, из них свыше 500 млн страдали от ожирения. В 2010 г. более 40 млн детей в возрасте до 5 лет имели избыточный вес. К 2025 г., по прогнозам экспертов, количество лиц с ожирением

увеличится в два раза. Высокие темпы роста и широкая распространенность заболевания привели к тому, что ожирение провозгласили новой неинфекционной эпидемией, требующей пристального внимания и безотлагательных действий. Причины развития ожирения разнообразны. Чаще всего это заболевание обусловлено такими факторами, как генетическая предрасположенность; особенности образа жизни, питания (переедание, гиподинамия); нарушения эндокринной системы; влияние окружающей среды [2]. Ожирение и избыточная масса тела являются существенными факторами риска развития сахарного диабета (СД) 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний (таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт) [3, 4], нарушений скелетно-мышечной системы, синдрома обструктивного апноэ, патологий репродуктивной системы, некоторых онкологических заболеваний (рак эндометрия, молочной железы, толстой кишки, простаты). Так, 44% случаев сахарного диабета, 23% – ишемической болезни сердца и до 41% – онкологических заболеваний обусловлены именно



ожирением. Ежегодно по меньшей мере 2,8 млн взрослых умирают из-за ассоциированных с ожирением заболеваний. Риск развития сопутствующих заболеваний возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ) и в значительной степени определяется характером жировых отложений в организме. Наиболее неблагоприятным является висцеро-абдоминальный тип ожирения, сочетающийся с комплексом метаболических и гормональных нарушений. Такие состояния, как гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия, гиперурикемия, гиперандрогения, являются составляющими метаболического синдрома, поэтому висцеро-абдоминальный тип ожирения можно считать независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа, преждевременной смерти.

Исследования последних лет показали, что каждая отдельная клетка жировой ткани является самостоятельным эндокринным органом, способным синтезировать множество биологически активных веществ, в том числе цитокинов, которые оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на функционирование различных органов и систем, особенно при избыточном отложении жира.

Все вышеперечисленное делает очевидным необходимость применения своевременной эффективной терапии этого заболевания. Снижение веса способствует улучшению липидного и углеводного профилей, артериального давления, душевного здоровья, качества жизни пациента, а также снижает риск общей смертности. Как показывают многочисленные наблюдения, благоприятные последствия снижения веса оказываются клинически значимыми, если пациенту удастся поддерживать достигнутую массу тела в течение длительного времени.

Крупные исследования DPP (Diabetes Prevention Program) и DPS (Diabetes Prevention Study)

убедительно показали, что снижение массы тела улучшает течение или способствует предотвращению заболеваний, ассоциированных с ожирением. Например, отмечается снижение частоты развития СД 2 типа на 58% при умеренном снижении массы тела до 7% от исходного уровня.

Терапия ожирения преследует такие цели, как снижение массы тела до оптимальных значений для пациента и, в первую очередь, уменьшение массы висцеро-абдоминального жира, поддержание достигнутой массы тела, предупреждение рецидивов, снижение риска развития ассоциированных с ожирением заболеваний, нормализация углеводного, липидного обмена, улучшение качества жизни, снижение общей смертности. Врач имеет в своем распоряжении различные методы лечения пациентов с ожирением: немедикаментозный, медикаментозный, хирургический. Правильным подходом считается постепенное снижение массы тела примерно на 0,5–1 кг в неделю в течение первого полугодия лечения с последующей стадией стабилизации полученных результатов до 1 года. Снижение массы тела должно быть связано с улучшением общего состояния здоровья. На первый план выходит диетотерапия, коррекция пищевого поведения, увеличение физической активности, то есть модификация образа жизни.

Учитывая причины развития ожирения, связанные с повышенным поступлением калорий с пищей при пониженном уровне расхода энергии, в том числе и в результате недостаточной физической активности, диетотерапия должна быть направлена на снижение калорийности потребляемых нутриентов и увеличение в рационе питания продуктов, богатых пищевыми волокнами: на этапе снижения массы тела рекомендовано гипокалорийное питание (с умеренным дефицитом калорийности суточного рациона в 500–600 ккал) и на этапе поддержания достигнутой массы

тела – эукалорийное. Рацион питания должен быть сбалансирован по белкам, жирам и углеводам. Рекомендуемое потребление жира составляет не более 25–30% жиров (от суточной калорийности), в том числе насыщенных – менее 7%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина – 200–300 мг в сутки, потребление клетчатки – более 30 г и поваренной соли – не более 5 г в сутки. Основу питания должны составлять неусвояемые (клетчатка, растительные волокна) и медленноусвояемые (крахмал) углеводы – овощи, фрукты, ягоды, зерновые, крупы, бобовые. Необходимо соблюдать принцип дробного питания с 3 основными и 2 дополнительными приемами пищи. Распределение калорийности питания в течение дня должно быть следующим: 25% приходится на завтрак, 30% – на обед, 25% – на ужин, на дополнительные перекусы – до 20% общего количества ккал. Эти рекомендации остаются общепризнанными в эндокринологическом сообществе, но появилось очень много различных диет, направленных на быстрое снижение массы тела, их результаты достаточно противоречивы в отношении долгосрочных прогнозов, а также благоприятного воздействия на организм в целом.

В настоящее время большой интерес вызывают различные диеты, направленные на изменение содержания разных нутриентов в рационе питания пациентов с ожирением. Так, в одном исследовании изучалось влияние на снижение и поддержание веса, а также на организм в целом диет с содержанием низкоуглеводных или низкокалорийных продуктов питания. В первые 6 месяцев исследования отмечалось более выраженное уменьшение массы тела в группе низкоуглеводной диеты. В этой же группе наблюдалось снижение артериального давления (АД). Однако через 12 месяцев наблюдения в обеих группах показатели массы тела и АД клинически значимо не различались, в то



время как уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) были ниже в группе низкокалорийной диеты, а значения липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и холестерина имели более благоприятные изменения в группе низкоуглеводной диеты. Однако оценка степени риска сердечно-сосудистых событий в обеих группах затруднена, так как требуется более длительный период наблюдения [5].

В другом исследовании Т.М. Larsen и соавт. изучали пять вариантов диет для поддержания массы тела после стадии снижения веса [6]. Пациенты были рандомизированы в следующие группы: «диета с низким содержанием белка и продукты с низким гликемическим индексом», «диета с высоким содержанием белка и продукты с низким гликемическим индексом», «диета с низким содержанием белка и продукты с высоким гликемическим индексом», «диета с высоким содержанием белка и продукты с высоким гликемическим индексом», группа контроля. В ходе исследования было установлено, что в группах с высоким содержанием белка и низким гликемическим индексом потеря массы тела составила более 5% от исходного значения. Результаты показывают, что достаточно даже незначительного увеличения в рационе белка или умеренного снижения гликемического индекса, чтобы стабилизировать вес и способствовать его дальнейшему снижению, а следовательно, такая диета, по мнению авторов, может быть идеальной для достижения долгосрочных результатов терапии.

Еще одно исследование было направлено на изучение метаболических изменений, а также сердечно-сосудистых рисков при снижении массы тела на очень низкоуглеводной диете с высоким содержанием жира по сравнению с высокоуглеводной диетой с низким содержанием жиров при равных изокалорийных условиях. Через 6 месяцев наблюдения было установлено, что в группах очень

низкоуглеводной диеты с высоким содержанием жиров и высокоуглеводной диеты с низким содержанием жиров наблюдались аналогичные результаты. В целом, хотя обе диеты не оказывали отрицательного влияния на состав метаболических маркеров, высокоуглеводная диета снижала уровень ЛПНП, в то время как в группе низкоуглеводной диеты отмечалось благоприятное воздействие на содержание триглицеридов и ЛПВП [7]. Однако вопрос о влиянии вышеописанных диет на сердечно-сосудистые риски в долгосрочной перспективе остается открытым. Необходимо тщательное изучение результатов применения представленных диет в долгосрочном наблюдении для выявления их влияния на вес, процессы метаболизма и весь организм в целом.

Кроме соблюдения рекомендаций по питанию, в лечении ожирения необходимо учитывать особенности личности пациента, специфику его пищевого поведения. При этом заболевании встречаются различные варианты нарушений пищевого поведения. Это могут быть пациенты как с экстернальным, так и с эмоциогенным и ограничительным типами нарушений либо с их сочетанием.

Т.Г. Вознесенская и соавт. подробно описывают различные нарушения пищевого поведения у больных ожирением, разделяя их на три типа.

1. Экстернальное пищевое поведение проявляется повышенной реакцией пациента на внешние стимулы (вид еды, накрытого стола, реклама продуктов и т.п.). Данные обстоятельства побуждают его к приему пищи, даже если он недавно ел, что связано не только с повышенным аппетитом, но и с медленно формирующимся, неполноценным чувством сытости.
2. Эмоциогенное пищевое поведение или гиперфагическая реакция на стрессовую ситуацию и эмоциональное переживание. В данном случае стимулом к приему пищи служит не чувство голода, а некий эмоциональный дискомфорт, тре-

вога, страх, переживания, огорчения. Прием пищи повышает настроение и успокаивает. К этому же типу относятся компульсивная форма пищевого поведения и синдром ночной еды.

3. Ограничительное пищевое поведение – избыточное пищевое самоограничение, к которому регулярно прибегают все пациенты с ожирением. Периоды ограничения сменяются периодами переедания, когда больные ожирением вновь интенсивно набирают вес [8].

Для выявления особенностей питания и пищевых пристрастий необходимо ведение пищевого дневника, где пациенты отражают любые приемы пищи в течение дня, включая перекусы, а лучше и события, провоцирующие прием пищи. Альтернативой пищевому дневнику может служить заполнение специальных анкет, однако данный вариант является менее информативным.

Коррекция пищевого поведения включает в себя изменение привычного образа жизни, питания, снижение доминирующей роли пищевой мотивации, ликвидацию неправильных связей между эмоциональным дискомфортом и приемом пищи и т.д. С целью большей эффективности терапии процесс формирования у пациента нового пищевого стереотипа питания должен проходить постепенно.

Учитывая всю сложность проблемы, лечебные мероприятия могут быть дополнены методами психотерапевтической реабилитации, которые включают в себя различные психологические тренинги, когнитивно-поведенческую психотерапию, рациональную психотерапию, психоанализ и т.д., направленные на коррекцию эмоциональной сферы, пищевого поведения, на повышение у пациента мотивации к проводимому лечению (комплаентности).

Доказано существование причинно-следственной связи между ожирением и развитием психических расстройств и психологических отклонений. Коморбидные психические нарушения наблюда-



ются у 35–50% пациентов с ожирением. Наиболее часто выявляются тревожно-фобические, депрессивные, обсессивно-компульсивные и ипохондрические расстройства. В популяции таких больных встречается большой процент лиц с тревожно-депрессивными психическими расстройствами, что необходимо учитывать при определении показаний к психофармакотерапии, в которой важное место занимает коррекция поведения с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [9]. Проблемой нарушения пищевого поведения начали заниматься еще в середине XX века, но и в настоящее время вопрос общепринятой диагностики и терапии нарушений пищевого поведения остается открытым. Стандартами лечения четко не определены конкретные методы психотерапевтических, психофармакологических воздействий.

Неотъемлемой частью лечения ожирения является терапевтическое обучение пациентов в «школах ожирения», которое показало свою высокую эффективность в изменении пищевого поведения. Цель терапевтического обучения – формирование осознанной мотивации на длительное лечение, постепенное снижение массы тела и стабильность оптимального веса, изменение привычек питания и образа жизни, повышение личной ответственности больных за свое лечение. Программа обучения складывается из ежедневных занятий, в ходе которых пациент получает новые знания, приобретает практические навыки по здоровому питанию, самоконтролю за потребляемой пищей, в частности, по распознаванию жирных и высокоуглеводных продуктов, самостоятельному подсчету суточной калорийности, составлению индивидуального рациона питания. Пациенты учатся следить за состоянием собственного здоровья, что, несомненно, способствует выстраиванию новых взаимоотношений с врачом, благоприятно воздействуя на резуль-

тат терапии. В программе занятий подробно освещаются вопросы физической активности. Установлено, что для больных ожирением оптимальным видом физических упражнений является динамическая аэробная нагрузка, например ежедневная 40-минутная ходьба, и только систематические занятия могут внести положительный вклад в терапию ожирения.

Хотя модификация образа жизни способна обеспечить не только снижение массы тела на 5–10%, но и нормализовать вес, выполнять, казалось бы, простые рекомендации в течение длительного времени не всегда удается без медикаментозной поддержки. Большинство пациентов отмечают большие сложности в изменении устоявшихся пищевых пристрастий и нуждаются в фармакопрепаратах. Медикаментозная терапия должна быть безопасной и длительной, чтобы минимизировать риск рецидива набора веса; всегда назначается в комплексе с гипокалорийным питанием и увеличением физической активности [10]. Фармакотерапия ожирения не проводится детям, а также женщинам при беременности и лактации, нежелательна в случае депрессивных синдромов. Не рекомендуется одновременно принимать препараты со сходным механизмом действия, а также лекарственные средства, не проявляющие синергизм.

Для лечения ожирения было создано всего несколько классов лекарственных средств, одобренных к клиническому применению: препараты центрального действия, подавляющие аппетит, и локального, уменьшающие всасывание питательных веществ из кишечника. В настоящее время арсенал врача значительно ограничен, поскольку большинство применявшихся лекарственных средств были отозваны из-за серьезных побочных эффектов [11].

Так, на российском рынке линейка препаратов для лечения ожирения и значимого избытка веса представлена двумя препаратами – сибутрамином и орлистатом,

рекомендованными для продолжительного применения. Известно, что сибутрамин (Редуксин®) относится к препаратам центрального действия. Препарат был разрешен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) еще в 1997 г. для длительной терапии ожирения. Анорексигенный эффект сибутрамина обусловлен ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина, в меньшей степени дофамина на уровне центральной нервной системы. Активация серотониновых путей приводит к раннему наступлению чувства насыщения, уменьшению размера порций и кратности приема пищи, уменьшению суточной калорийности питания. Таким образом, сибутрамин способствует выраженному снижению веса, ускоряет возможность достижения целевой динамики веса. Препарат эффективен в лечении пациентов с экстернальным и эмоциогенным типами нарушения пищевого поведения. Крупные многоцентровые исследования убедительно продемонстрировали клиническую эффективность сибутрамина [12–17]. В частности, исследование STORM (Sibutramine Trial on Obesity Reduction and Maintenance), проводившееся в 8 европейских центрах при участии 605 пациентов с ожирением, показало, что прием сибутрамина в течение двух лет способствует более выраженному снижению веса (в 3 раза), большему уменьшению окружности талии (в 2 раза) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Так, у 93% пациентов удалось добиться снижения веса на 5%, а у 54% – более чем на 10%. Важно отметить, что в течение двух последующих лет наблюдения достигнутую массу тела поддерживали 43% больных, получающих сибутрамин, по сравнению с 16% пациентов в группе плацебо. В исследовании было замечено благоприятное воздействие сибутрамина на липидный спектр крови. На фоне приема препара-



та наблюдалось снижение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), ЛПНП, увеличение содержания ЛПВП до 21% от исходного уровня, что сопоставимо с терапией препаратами из группы статинов и фибратов. Кроме того, было установлено снижение уровня мочевой кислоты, уровня С-пептида, увеличение чувствительности тканей к действию инсулина, что способствовало контролю гликемии у больных СД 2 типа [16].

Оценивая неблагоприятные клинические эффекты сибутрамина, отметим, что в различных исследованиях представлены противоречивые данные в отношении сердечно-сосудистого риска. В ходе нескольких исследований отмечено негативное влияние на уровни АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), увеличение числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у кардиологических больных. Другие авторы, напротив, указывали на благоприятную динамику значимых сердечно-сосудистых факторов риска, снижение массы миокарда левого желудочка, уровня АД, особенно у худеющих пациентов.

Так, в 2002 г. стартовало крупное рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое исследование SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial), в котором приняли участие 10 744 пациента с избыточной массой тела или ожирением и серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Целью исследования было оценить влияние изменения массы тела на фоне медикаментозного лечения сибутрамином на смертельные инфаркты, сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Длительность наблюдения составила более 5 лет терапии, а большинство пациентов, включенных в программу, имели сопутствующие заболевания, зарегистрированные в качестве противопоказаний к лечению сибутрамином. Кроме того, следует подчеркнуть, что в условиях протокола не было предусмотрено исключения пациентов, которые не худели на фоне приема сибутрамина, что крайне важно с точки зрения клинических исходов. В исследовании SCOUT было показано, что на фоне сибутрамина пациенты в 2,5 раза чаще

достигали целевой динамики веса в 5–10%, улучшения показателей ЛПВП, ЛПНП, ОХ по сравнению с группой плацебо, что приводило к уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий и благоприятному влиянию на продолжительность жизни. Динамика снижения массы тела в группе пациентов, получавших сибутрамин, составила в начальном периоде 2,54 кг, через 12 месяцев после рандомизации – 4,18 кг, по сравнению с 1,87 кг в группе плацебо. Однако при эквивалентном снижении веса, через 2 года терапии, уровни АД в группе пациентов, получавших сибутрамин, были статистически достоверно выше на 1,5–2,0 мм рт. ст., чем в группе плацебо, а показатели ЧСС статистически значимо больше на 2–4 удара в минуту. Интересно, что при этом на момент завершения исследования уровни АД были достоверно ниже, чем исходные показатели, зафиксированные на визите включения пациентов в программу SCOUT [17]. Однако было установлено, что у пациентов с ожирением и серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих длительную, более 3,5 лет, терапию сибутрамином, развивалось незначительное, но статистически достоверное повышение тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (на 16%), в частности несмертельного инфаркта миокарда и несмертельного инсульта, но не риска сердечно-сосудистой смерти или смерти от всех причин [18, 19].

На основе полученных данных FDA не рекомендовало препарат для применения у лиц с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации; у пациентов, имеющих врожденные пороки сердца, окклюзионные заболевания периферических артерий, тахикардию, аритмию, нарушение мозгового кровообращения (в том числе транзиторное), неконтролируемую артериальную гипертонию (АД > 145/90 мм рт. ст.). В 2010 г. в США, а несколько раньше в странах Европы препарат был отозван из клинической

NB

Основные выводы исследования SCOUT (по оценке влияния динамики веса с применением сибутрамина у пациентов с серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями)

- ✓ Терапия сибутрамином не повышала риск общей и сердечно-сосудистой смертности.
- ✓ Терапия сибутрамином приводила к клинически значимому снижению массы тела.
- ✓ Снижение веса, вызванное терапией сибутрамином, способствовало снижению артериального давления, благоприятной динамике липидного профиля.
- ✓ Каждый сниженный килограмм способствовал снижению смертности.
- ✓ Исследование подтвердило эффективность и безопасность препарата для пациентов с ожирением без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе.
- ✓ Безопасность сибутрамина была подтверждена для пациентов без противопоказаний, соответствующих критериям действующей инструкции по медицинскому применению сибутрамина.
- ✓ Необходима стратегия профилактики и раннего лечения ожирения, до формирования его серьезных последствий.



практики. Однако в России сибутрамин остается рекомендованным к применению в комплексном лечении ожирения у лиц, не имеющих противопоказаний, указанных в действующей, утвержденной инструкции по медицинскому применению препарата.

Пациенты с ожирением нуждаются в эффективном лечении с позиций доказательной медицины. Отметим, что сибутрамин хорошо изучен, он применялся в том числе у пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском. Сибутрамин был исследован более чем в 100 многоцентровых клинических испытаниях, накоплен большой клинический опыт его применения, насчитывающий более 30 млн пациенто-лет в 95 странах мира. Подчеркнем, что длительность рекомендованной непрерывной терапии сибутрамином не должна превышать 1,5–2 лет – безопасность такого лечения была доказана в исследовании STORM [16].

Влияние сибутрамина на сердечно-сосудистые события продолжает анализироваться с помощью ретроспективной оценки безопасности терапии препаратом в формате ретроспективного когортного исследования. Так, были объединены и проанализированы электронные базы данных пациентов в Великобритании (61 816 клинических случаев) и Германии (7264 клинических случая) за период с 1 апреля 1999 г. по 31 октября 2008 г. Целью программы было сравнение частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений и темпов их нарастания у пациентов, имеющих диагноз «ожирение» (с высоким ИМТ), получавших или не получавших лечение сибутрамином. Сравнивались параметры общей заболеваемости, частоты острого инфаркта миокарда и инсульта из расчета на 1000 пациенто-лет наблюдения в двух группах соответственно. Полученные данные были проанализированы с применением регрессионного анализа. Вычислялись риски развития сердечно-сосудистых осложнений, соотношение рисков и довери-

тельный интервал в двух группах. Полученные данные позволили заключить, что риск инфаркта миокарда и/или инсульта среди пациентов, получавших сибутрамин, был не выше, чем аналогичные показатели среди лиц, не подвергавшихся терапии. Таким образом, использование сибутрамина не увеличивает риск развития острых сердечно-сосудистых осложнений [20].

Действуя в интересах пациентов, в России была разработана и выполнена Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа мониторинга безопасности применения препарата РЕдуксин® (сибутрамин + МКЦ)

для СНИжения мАссы тела и сохранения достигнутого уменьшенного веса (ВЕСНА). Программа представляет собой комплекс мероприятий, направленных на сбор эпидемиологических данных об эффективности и безопасности препарата Редуксин® в условиях повседневной отечественной медицинской практики лечения ожирения, а также изучение приверженности практике специалистов соблюдению инструкции по медицинскому применению этого лекарственного препарата. Продолжительность программы ВЕСНА составила 6 месяцев, программа выполнялась почти во всех городах России,

Таблица 1. Сопутствующие ожирению заболевания у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА (n = 976)

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов с сопутствующим заболеванием, абс. (%)
Пациенты с сопутствующими заболеваниями	399 (40,9)
■ артериальная гипертония	96 (24,1)
■ сахарный диабет	26 (6,5)
■ артериальная гипертония + сахарный диабет	3 (0,7)
■ другие сопутствующие заболевания	274 (68,7)
Сопутствующие заболевания отсутствуют	577 (59,1)

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей через 6 месяцев терапии Редуксином у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА (n = 976)

Показатель	Снижение показателей от начала исследования и через 6 месяцев терапии	
	Абс. M ± Sd, min/max	Отн., % M ± Sd, min/max
Вес, кг	13,14 ± 5,88 0,00/55,00	13,62 ± 5,39 0,00/41,67
ИМТ, кг/м ²	4,66 ± 2,04 0,00/16,79	13,62 ± 5,41 0,00/41,67
Окружность талии, см	10,74 ± 5,66 0,00/67,00 (n = 928)	10,05 ± 4,76 0,00/39,88
Окружность бедер, см	10,68 ± 7,38 0,00/78,00 (n = 898)	8,82 ± 5,30 0,00/43,82
ОТ/ОБ	0,01 ± 0,05 0,33/0,54 (n = 897)	1,28 ± 5,10 58,02/36,54

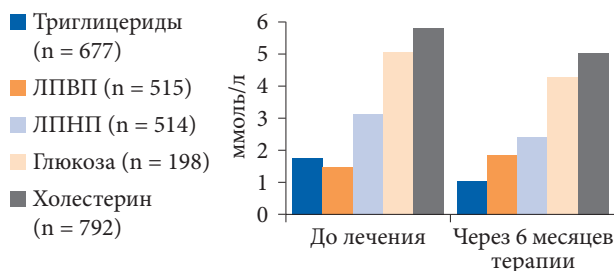


Рис. 1. Динамика показателей холестерина, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, глюкозы через 6 месяцев терапии Редуксином у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА

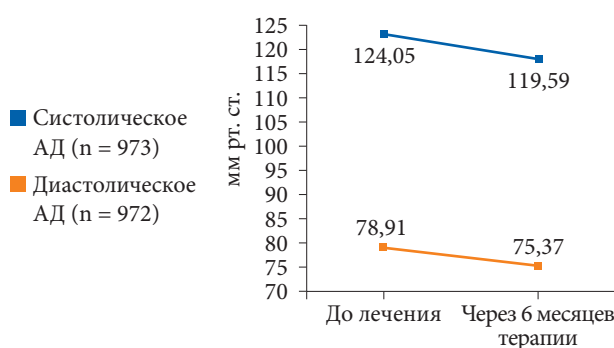


Рис. 2. Динамика показателей артериального давления (АД) через 6 месяцев терапии Редуксином у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА

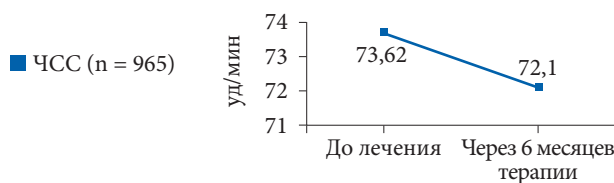


Рис. 3. Динамика показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) через 6 месяцев терапии Редуксином у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА

в нее было вовлечено 1520 врачей и включено 34 719 пациентов. В настоящий момент осуществляется статистический анализ полученных результатов. Среди многочисленных задач программы ВЕСНА был мониторинг безопасности 6-месячного применения Редуксина в клинической практике, анализ достигнутых в ходе терапии Редуксином результатов по динамике веса, регистрации побочных событий, оценка состояния здоровья и качества жизни пациентов, принимавших препарат. На сегодняшний день обработаны данные

по первой когорте пациентов города Москвы (n = 1001), отобранных методом случайной выборки медицинских карт, после исключения пациентов, не соответствующих критериям включения/невыключения; размер выборки составил 976 пациентов (809 женщин и 167 мужчин). Возраст пациентов в отобранной группе в среднем составил $41 \pm 10,99$ года. У 86% больных исходно ИМТ был более 30 кг/м^2 , что указывало на наличие ожирения, у остальных отмечен значимый избыток веса (характеристика сопутствующих состояний представлена в таблице 1).

За 6-месячный период применения Редуксина и наблюдения больных было установлено выраженное, клинически и статистически значимое снижение массы тела, динамика которого составила $13,14 \pm 5,88 \text{ кг}$. Таким образом, количество больных с $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ уменьшилось на 50%, с $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ возросло до 11,4%, что ассоциировалось с выраженным снижением ИМТ, дельта которого составила $-4,66 \pm 2,04 \text{ кг/м}^2$. Следует подчеркнуть, что снижение веса происходило преимущественно за счет выраженного уменьшения висцерального жирового депо, что представляется чрезвычайно важным результатом лечения. Динамика изменения окружности талии (ОТ) составила $10,74 \pm 5,66 \text{ см}$, выраженное снижение окружности бедер (ОБ) – $10,68 \pm 7,38 \text{ см}$ (табл. 2). Кроме того, происходило улучшение метаболических параметров, выраженное снижение уровней ОХ, уровней ТГ и ЛПНП, а также повышение уровней ЛПВП и выраженное снижение уровня глюкозы крови (рис. 1). Особенно важно отметить динамику параметров безопасности терапии, отражающих функциональное состояние важнейших систем органов, в первую очередь, снижение в среднем по группе уровней АД (рис. 2), отсутствие отрицательной динамики ЧСС (рис. 3), стабильность показателей общего билирубина ($13,96 \pm 6,04 \text{ ммоль/л}$), общего белка ($70,34 \pm 5,54 \text{ ммоль/л}$), печеночных ферментов – аланин-

аминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) ($26,56 \pm 11,53 \text{ ммоль/л}$ и $24,98 \pm 10,04 \text{ ммоль/л}$ соответственно) и уровней креатинина ($81,61 \pm 15,72 \text{ ммоль/л}$).

В ходе наблюдательной программы ВЕСНА оценивали изменения пищевого поведения, которое отмечали пациенты через 6 месяцев терапии Редуксином. Так, подавляющее число больных отмечали уменьшение чувства голода (табл. 3), что облегчало соблюдение рекомендаций по питанию и повышало качество жизни.

Таким образом, первые пилотные данные наблюдательной программы ВЕСНА показали высокую эффективность и безопасность применения сибутрамина в комплексном лечении ожирения у больных без противопоказаний. В декабре 2012 г. в России стартовала новая Всероссийская наблюдательная неинтервенционная Программа мониторинга безопасности применения препарата Редуксин® (сибутрамин + МКЦ) для снижения Веса при терапии больных с алиментарным ожирением в клинической практике (ПримаВера). Целью данной программы станет изучение структуры популяции пациентов, имеющих алиментарное ожирение с $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ или избыточный вес ($\text{ИМТ} \geq 27 \text{ кг/м}^2$) в сочетании с СД 2 типа, в отношении коморбидного фона и сопутствующей терапии, что поможет в последующем определить зоны для дальнейших исследований. Кроме того, программа будет способствовать внедрению в клиническую практику таких элементов контроля рисков возникновения сердечно-сосудистых осложнений, как опросник по критериям отбора пациентов для начала терапии Редуксином, алгоритм его применения и мониторинг эффективности и безопасности терапии. Программа также ставит своей задачей обобщить данные по эффективности и безопасности применения Редуксина в клинической практике в соответствии с зарегистрированными показаниями к приме-

Таблица 3. Динамика пищевого поведения через 6 месяцев терапии Редуксином у пациентов г. Москвы, включенных в программу ВЕСНА (n = 959*)

Показатель	Чувство голода		
	Нет чувства голода, n (%)	Испытывают чувство голода постоянно, n (%)	Испытывают чувство голода несколько раз в день, n (%)
До начала исследования	40 (4,17)	402 (41,92)	517 (53,91)
Через 6 месяцев от начала исследования, в том числе:	784 (81,75)	2 (0,21)	159 (16,58)
■ перестали испытывать чувство голода	33 (3,44)	334 (34,83)	417 (43,48)
■ испытывают чувство голода постоянно	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,21)
■ испытывают чувство голода несколько раз в день	4 (0,42)	64 (6,67)	91 (9,49)
■ данных на окончание исследования нет	3 (0,31)	4 (0,42)	7 (0,73)

* У 17 пациентов данные на начало исследования отсутствуют.

нению, оценить влияние терапии препаратом на параметры общего самочувствия и эмоциональный статус пациентов. В программу ПримаВера планируется включить около 10 000 пациентов, общая продолжительность участия составит не менее 6 месяцев. Если врач решит продолжить терапию препаратом в рамках зарегистрированных показаний, то пациенты с положительным результатом лечения (снижение массы тела более чем на 10%) продолжат участие в программе до 12 месяцев. Программа рассчитана на амбулаторно-поликлиническое звено оказания медицинской помощи, где происходит назначение лекарственных препаратов на длительный срок. Целевая врачебная специальность – эндокринология. На сегодняшний день проблема лечения ожирения приобретает все большую как социальную, так и экономическую значимость. Затраты здравоохранения на лечение пациентов с ожирением, а также ассоциированных с ним заболеваний растут в геометрической прогрессии. Более того, недодиагностированным и не получающим лечение остается большой процент населения. Это связано

с тем, что пациенты не могут объективно оценить свое состояние и, соответственно, вовремя обратиться за медицинской помощью. Такая ситуация требует активизации проведения разъяснительной работы среди населения, популяризации здорового питания и физической активности с целью профилактики ожирения либо его эффективной коррекции. Задача предупреждения развития данного заболевания и его осложнений должна стать приоритетной. Необходимо широкое внедрение в медицинские структуры, детские образовательные учреждения государственных программ по обучению здоровому образу жизни. Исследования последних лет показали, что рациональное использование современных информационных технологий (например, интернет-поддержки) может улучшить результаты лечения, а также предотвратить рецидивы заболевания. Предполагается, что данный ресурс станет персональным помощником пациентам в борьбе с лишним весом. С помощью интерактивных веб-сайтов пациенты могут самостоятельно контролировать свой вес, получать дополнительную адекватную информацию

о правилах питания, физической активности, задавать собственные цели, разрабатывать план действий и получать квалифицированную поддержку. Так, К.Л. Funk и соавт. провели сравнительный анализ эффективности использования пациентами интерактивных веб-сайтов, разработанных специально для больных ожирением. Результаты исследования показали, что интернет-поддержка может обеспечить лучший контроль снижения и длительное поддержание веса на заданном уровне [21]. Однако требуются дополнительные исследования по разработке и продвижению веб-приложений, направленных на достижение устойчивых долгосрочных результатов. В ближайшей перспективе в Российской Федерации не ожидается расширения линейки препаратов, направленных на снижение веса, хотя в мире ведутся научные исследования и поиск новых возможностей терапии ожирения. Так, в 2012 г. после многочисленных рандомизированных исследований FDA было одобрено два препарата – Belviq (лоркасерин) и комбинированный препарат Qsymia (фентермин + топирамат), – предназначенных для длительной терапии ожирения. В настоящее время для краткосрочной терапии ожирения в США разрешен к применению (FDA) препарат фентермина Adipex P. В случае неэффективности консервативных методов лечения в качестве альтернативного метода приобретает популярность бариатрическая хирургия, особенно у лиц с морбидным ожирением (ИМТ > 40 кг/см²) и выраженными осложнениями. Способы хирургического вмешательства разнообразны, и их выбор зависит от показаний и противопоказаний у конкретного больного. В настоящее время продолжают многочисленные исследования по оценке эффективности и безопасности хирургических методов воздействия, расширяются лапароскопические методики, детально изучаются отдаленные последствия бариатрической хирургии. ☞