



Создание стратегий лечения ожирения и коморбидных заболеваний на основе наблюдательных программ: промежуточные результаты Всероссийской наблюдательной программы ПримаВера

Трошина Е.А. • Мазурина Н.В. • Галиева М.О.

Трошина Екатерина Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением терапии с группой ожирения¹

✉ 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 124 35 02.
E-mail: troshina@inbox.ru

Мазурина Наталия Валентиновна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения терапии с группой ожирения¹

Галиева Марина Олеговна – аспирантка отделения терапии с группой ожирения¹

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация

Цель – оценить промежуточные результаты Всероссийской наблюдательной программы ПримаВера по оценке эффективности и безопасности лечения ожирения комбинированным препаратом сибутрамина и микрокристаллической целлюлозы (Редуксин®) в условиях повседневной медицинской практики.

Материал и методы. В многоцентровую наблюдательную программу вошли пациенты с ожирением в возрасте до 65 лет, за исключением имевших неконтролируемую артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность и цереброваскулярные заболевания. Всем пациентам для лечения ожирения был назначен сибутрамин. На амбулаторных визитах врачи оценивали динамику массы тела, артериальное давление и частоту сердечных сокращений, а также регистрировали нежелательные явления. Максимальная продолжительность терапии составила 12 месяцев. В данной публикации проанализированы результаты 16 515 пациентов, 82% из которых (n = 13 192) составили женщины.

Результаты. Через 3 месяца лечения индекс массы тела (ИМТ) снизился на $2,81 \pm 1,0$ кг/м², через 6 месяцев – на $5,17 \pm 2,15$ кг/м². За 12 месяцев снижение ИМТ было в 1,3 раза более выраженным по сравнению с результатами лечения в течение 6 месяцев и составило $6,76 \pm 2,93$ кг/м². Уменьшение массы тела при длительной (более 6 месяцев) терапии сибутрамином под контролем врача сопровождалось снижением уровня систолического и диастолического артериального давления на 4,1 мм рт. ст. в обоих случаях и не приводило к повышению частоты сердечных сокращений ($\Delta = -1,02$ уд/мин). Среди обработанных к настоящему моменту данных по 16 515 картам пациентов было зарегистрировано 397 случаев возникновения нежелательных явлений, при этом ни одного серьезного.

Заключение. Промежуточные результаты реализации программы ПримаВера подтвердили благоприятный профиль безопасности препарата Редуксин® и его высокую эффективность в лечении ожирения.

Ключевые слова: ожирение, сибутрамин, Редуксин®, индекс массы тела, артериальное давление, нежелательные явления.

Эпидемия ожирения оказывает большое влияние на экономическое и социальное развитие. До 60% расходов на здравоохранение в Европейском регионе приходится на лечение заболеваний, связанных с избыточной массой тела и ожирением у взрослых. С учетом косвенных издержек, наступающих вследствие снижения продолжительности

жизни, производительности труда и уровня доходов, экономическое бремя ожирения возрастает как минимум вдвое [1, 2]. Аналогичная ситуация характерна и для Российской Федерации.

В основе современного подхода к терапии ожирения лежит признание хронического характера заболевания, то есть невозможности его полного излечения, и, следовательно, необходимости

долгосрочного лечения. В последние годы изменилась концепция лечения больных ожирением. Сегодня оптимальным считают постепенное умеренное снижение массы тела (не более чем на 0,5–1 кг в неделю), направленное не столько на улучшение антропометрических показателей, сколько на компенсацию сопутствующих метаболических и гормональных нарушений. Клинически значимым считают уменьшение массы тела на 10% от исходной, причем успешным можно считать только такое лечение, которое приводит к улучшению здоровья пациента в целом [3].

Результаты популяционных исследований подтверждают, что среди лиц, имеющих один или несколько кардиометаболических факторов риска, большинство страдают ожирением или имеют избыточную массу тела. Так, при анализе электронной базы данных по пациентам, наблюдаемым врачами общей практики в штате Висконсин (США), были рассмотрены такие факторы риска, как высокий уровень триглицеридов (ТГ), низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа (СД 2 типа). Оказалось, что наличие хотя бы двух из этих нарушений в 5 раз повышает вероятность того, что индекс массы тела (ИМТ) пациента окажется выше 27 кг/м² [4].

Атерогенное действие ожирения опосредуется целым рядом механизмов. Прежде всего, это нарушение регуляции обмена липидов и липопротеинов на различных уровнях, угнетение системы фибринолиза, секреция адипоцитами провоспалительных цитокинов.

Наиболее характерными нарушениями липидного обмена для лиц с ожирением и избыточной массой тела считаются гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина (ХС) ЛПВП. При висцеральном типе ожирения наблюдаются наиболее атерогенные варианты дислипидемии, когда гипертриглицеридемия и снижение ЛПВП сочетаются с повышением концентрации ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности, а также повышением уровня аполипопротеина-В.

Очевидно, что дислипидемия – одно из самых неблагоприятных последствий ожирения, поскольку ассоциируется с высокой частотой ишемической болезни сердца и других сосудистых осложнений. Следует принимать во внимание, что помимо прямого атерогенного действия дислипидемии, высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний при ней определяется частым сочетанием нарушений липидного обмена с другими

компонентами метаболического синдрома: нарушениями углеводного обмена, повышением провоспалительных и протромботических маркеров, артериальной гипертензией [5].

Множество исследований, проведенных в последние десятилетия, демонстрируют, что снижение массы тела на фоне ограничения калорийности питания и расширения физической активности сопровождается снижением уровня ТГ и повышением уровня ЛПВП. Эти благоприятные изменения в липидном спектре крови наблюдаются даже при умеренном уменьшении массы тела – на 5–10% от исходной. По данным метаанализа А.М. Dattilo и Р.М. Kris-Etherton (1992), при уменьшении массы тела на 1 кг уровень ХС снижается на 0,05 ммоль/л, уровень ЛПНП – на 0,02 ммоль/л, а уровень ТГ – на 0,015 ммоль/л [6].

Такие факторы, как снижение массы тела и ограничение потребления жира, имеют независимое друг от друга влияние на уровень липидов крови, а совместное их действие характеризуется суммарным эффектом. Тем не менее вклад непосредственно уменьшения количества жировой ткани в организме в снижение уровня липидов крови является более существенным, обеспечивая 60 и 70% снижения уровней ЛПНП и ХС [7].

Ожирение выступает не только независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, но и пусковым механизмом развития артериальной гипертензии. Фрамингемское исследование показало, что уровень артериального давления (АД) увеличивается по мере возрастания ИМТ: на каждые лишние 4,5 кг систолическое АД (САД) повышалось на 4,2–4,4 мм рт. ст. Риск прогрессирования оптимального и высоко нормального АД до артериальной гипертензии (> 140/90 мм рт. ст.) возрастал на 30% при увеличении массы тела на 5% от исходной [8]. Эти данные подчеркивают как необходимость мониторингования АД у пациентов с ожирением, так и важность его первичной профилактики.

Результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов и систематических обзоров, то есть научные данные с наивысшей степенью доказательности, свидетельствуют о том, что среди всех заболеваний, ассоциированных с ожирением, по мере увеличения ИМТ в наибольшей степени возрастает именно риск СД 2 типа [9, 10, 11]. При анализе частоты 18 различных коморбидных заболеваний самый высокий относительный риск и самая тесная корреляционная взаимосвязь с избыточной массой тела и ожирением были установлены



именно для СД 2 типа [10]. Риск его развития возрастает на 20% при увеличении ИМТ на 1 кг/м². При ИМТ от 27,2 до 29,4 кг/м² риск развития СД 2 типа увеличивается на 100%, при ИМТ, равном 29,4 кг/м² и выше, – на 300% [9].

На фоне снижения массы тела отмечается улучшение метаболических и биохимических показателей, являющихся факторами риска заболеваний, ассоциированных с ожирением [12, 13, 14, 15]. Клиническая значимость этих заболеваний заключается в том, что они ускоряют процессы развития и прогрессирования атеросклероза. Высокий сердечно-сосудистый риск при ожирении и СД 2 типа определяет влияние этих заболеваний на смертность населения. Именно поэтому профилактика и лечение ожирения – важнейшие задачи здравоохранения, решение которых позволит добиться снижения смертности, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные системы регулирования стремятся обеспечить непрерывную оценку эффективности и безопасности лекарственных препаратов после их регистрации, разрабатывая различные программы управления рисками. Наблюдательные программы – один из наиболее эффективных инструментов по профилактике и снижению рисков в сфере фармакотерапии. В 2008–2009 гг. в 10 крупнейших городах Российской Федерации с населением более 1 млн человек была проведена оценка эффективности и безопасности комбинации ситаглиптина и метформина в рамках многоцентровой наблюдательной программы Диа-Да. В программе приняли участие более 900 больных СД 2 типа. Результаты исследования позволили не только оценить степень снижения гликемии на фоне проводимого лечения, но и получить сведения о динамике массы тела и переносимости этой комбинации препаратов [16].

В наблюдательной программе ВЕСНА (2011–2012) приняли участие более 34 тысяч пациентов и 1520 врачей в 52 городах Российской Федерации. В рамках программы был проведен сбор эпидемиологических данных об эффективности и безопасности препарата Редуксин® (сибутрамин и микрокристаллическая целлюлоза) в условиях повседневной медицинской практики. Наблюдательная программа ВЕСНА во многом содействовала внедрению рациональной терапии лекарственными препаратами, содержащими сибутрамин, в России. Контроль обоснованности назначения препарата врачами и необходимость систематической оценки состояния пациента в процессе лечения способствовали

профилактике целого ряда осложнений фармакотерапии ожирения (злоупотребление препаратом, необоснованное назначение и др.).

Программа ПримаВера продолжает практику наблюдательных программ в сфере лечения таких социально значимых заболеваний, как ожирение и СД 2 типа.

Материал и методы

Масштабная наблюдательная многоцентровая программа ПримаВера направлена на внедрение в клиническую практику врачей разных специальностей алгоритма мониторинга эффективности и безопасности терапии ожирения. Реализация этого алгоритма позволяет врачу любой специальности правильно отбирать пациентов, которым показано применение препарата Редуксин® (сибутрамин и микрокристаллическая целлюлоза), корректировать дозу в зависимости от результатов лечения и его влияния на сердечно-сосудистую систему, а также отслеживать на ранних сроках не ответивших на терапию пациентов, у которых дальнейшее применение сибутрамина может влиять на возрастание сердечно-сосудистых рисков.

В данный момент проанализированы результаты 16 515 пациентов – участников программы, из которых 82% составили женщины (n = 13192) и 18% – мужчины (n = 2896). Антропометрические данные участников программы представлены в таблице.

Средний возраст участников составил 40 ± 10,43 (от 16 до 73) года. Включение в программу пациентов, которым прием препаратов центрального действия был противопоказан из-за возрастных ограничений, определялось желанием пациента и ответственностью лечащего врача. Самую многочисленную группу составили пациенты в возрасте от 25 до 39 лет (45,1%), за ней

Исходные антропометрические показатели наблюдаемых пациентов

Показатель	Больные, закончившие трехмесячный курс терапии (n = 495)	Больные, закончившие шестимесячный курс терапии (n = 10 735)	Больные, закончившие двенадцатимесячный курс терапии (n = 4873)
Масса тела, кг	95,2 ± 15,82 (64–167)	97,7 ± 14,15 (66–200)	99,9 ± 14,69 (67–176)
Индекс массы тела	34,9 ± 4,89 (25,5–45)	35,4 ± 4,32 (27,54–43,54)	35,7 ± 4,65 (30,1–48,2)
Окружность талии, см	101,8 ± 13,31 (84–154)	104,9 ± 13,31 (87–198)	105,9 ± 15,1 (85–192)

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения – M ± SD, крайних выборочных значений – (min–max)

следует группа в возрасте от 40 до 54 лет (39,7%), группы от 18 до 24 лет и старше 55 лет составили 6,2 и 9% соответственно. При этом корреляции между возрастом и длительностью терапии не наблюдалось.

У 19,1% (n = 3088) пациентов были зарегистрированы сопутствующие заболевания: СД 2 типа (37%), различные метаболические нарушения (22,6%), заболевания желудочно-кишечного тракта (11,9%), гинекологические заболевания (9,4%), заболевания щитовидной железы (6,2%), заболевания суставов (5,3%) и другие (5,4%). Регистрация сопутствующих заболеваний и анализ их картины важны при определении групп пациентов, для которых терапия Редуксином максимально эффективна и безопасна, что служит одной из научно-практических целей программы.

Программа проводится под руководством Федерального эндокринологического научного центра Минздрава России.

Результаты

Поскольку программа является наблюдательной, врач подбирает дозу препарата, сопутствующую терапию, а также определяет длительность терапии индивидуально в зависимости от состояния пациента и целей по снижению массы тела. Популяцию наблюдения можно разделить на группы по длительности терапии. Так, 2,5% пациентов (n = 412) выбыли на этапе скрининга, причем среди причин выбывания преобладают декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы. 3% пациентов (n = 495) завершили терапию через 3 месяца, 65% (n = 10 735) – через 6 месяцев и 29,5% (n = 4873) – через 12 месяцев.

Анализируя динамику антропометрических показателей в рассматриваемых группах,

необходимо отметить, что результаты терапии сибутрамином пропорциональны длительности лечения. В группе трехмесячной терапии динамика снижения ИМТ составила $-2,81 \pm 1$ кг/м², а массы тела – $-7,5 \pm 2,82$ кг, в то время как в группе шестимесячной терапии удалось добиться снижения ИМТ на $5,17 \pm 2,15$, массы тела – на $14,30 \pm 5,99$ кг. В группе двенадцатимесячного лечебного курса снижение ИМТ было в 1,3 раза более выраженным, чем после 6 месяцев лечения, и составило $6,76 \pm 2,93$ кг/м², массы тела – $18,8 \pm 8,2$ кг. При этом у 51,2% пациентов с двенадцатимесячным курсом лечения диагноз ожирения удалось снять (они попадали в категорию нормальной или избыточной массы тела), а у 11,5% пациентов диагноз морбидного ожирения был заменен на «ожирение II степени». 37,3% пациентов, завершивших терапию, достигли своей «идеальной» массы тела (рис. 1).

Одной из целей программы ПримаВера стало изучение приверженности практикующих врачей тем положениям, которые указаны в инструкции по медицинскому применению препарата Редуксин®. Согласно инструкции, начальная дозировка составляет 10 мг 1 раз в сутки. Однако в реальной практике, как показывают результаты программы, врачи не всегда руководствуются этими нормами. Так, в рассматриваемой группе 2,1% пациентов (n = 338) начали терапию сразу с дозы 15 мг в сутки.

Важным пунктом в алгоритме мониторинга безопасного применения препаратов для снижения веса является контроль ответа на терапию. Первый контроль ответа на терапию осуществляли в конце 2-го месяца лечения. Лечение считалось первично эффективным при уменьшении массы тела по сравнению с 1-м месяцем терапии на 2 кг и более. Полученные результаты демонстрируют высокий уровень ответа на терапию: 11 133 (69,2%) пациента преодолели порог в 2 кг. У 4826 пациентов доза была увеличена до 15 мг в сутки. Следующий этап контроля проходил по завершении 3-го месяца лечения, где критерием ответа на терапию было снижение массы тела на 5% от исходной. При недостижении этого результата рекомендовалось либо увеличить дозу до 15 мг, либо отменить препарат. Ответ на терапию через 3 месяца лечения продемонстрировали 14 865 (92,4%) человек. Дальнейшее изменение дозы определялось результатами терапии и степенью удовлетворенности ими пациента, а также решением врача. В итоге шестимесячное лечение на дозе 10 мг завершили 5829 (54,3%) пациентов, на дозе 15 мг – 4906 (45,7%). В группе

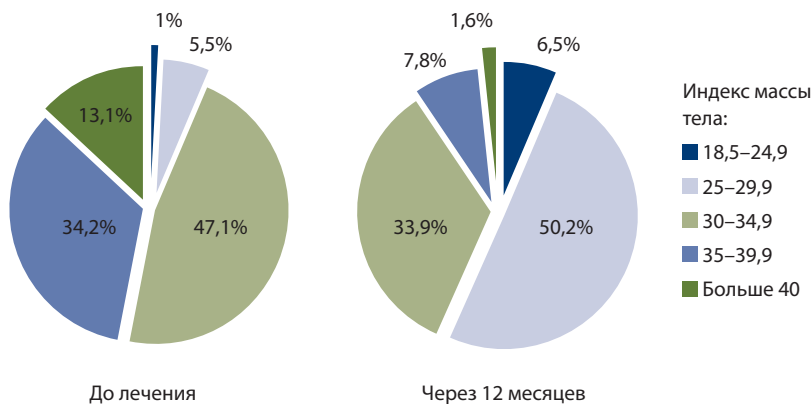


Рис. 1. Распределение ИМТ у пациентов, закончивших 12 месяцев терапии Редуксином



двенадцатимесячного наблюдения 2772 (56,9%) пациентов завершили лечение на дозе 10 мг, а 2101 (43,1%) – на дозе 15 мг. Важно отметить, что значительных различий в результатах терапии в зависимости от дозы препарата не отмечалось, то есть определяющим фактором выступали индивидуальные особенности пациента.

При длительном ограничении калорийности питания у пациентов часто наблюдается физиологическое наступление эффекта «плато» – остановка в процессе уменьшения массы тела. В этот момент взаимодействие пациента с врачом, их регулярное общение особенно важны для выяснения причин этой остановки, своевременной коррекции терапии, преодоления снижения мотивации к продолжению лечения. Эффект «плато» наблюдался у 22,1% (n = 3446) пациентов, получавших длительную (более 3 месяцев) терапию препаратом Редуксин® в дозе 10 мг. Важно отметить, что у пациентов, не ответивших на терапию сибутрамином в течение 3 месяцев, но продолживших лечение, эффект «плато» проявлялся в 1,7 раза чаще, чем у пациентов, соответствующих критерию ответа на терапию. Однако этот эффект «плато» носил временный характер. В общей же группе эффект «плато» носил временный характер у 20,4% (n = 3180) пациентов.

Еще одним параметром контроля терапии, который необходимо оценивать в рамках длительного (4–6 месяцев) применения препарата Редуксин®, является повторный набор массы тела, то есть ее увеличение на 3 кг от ранее достигнутой. Среди пациентов, ответивших на терапию (по результатам 3 месяцев лечения), повторный набор массы тела был зарегистрирован лишь в 0,41% случаев. Его возможной причиной было отсутствие приверженности пациентов режиму терапии и рекомендациям врача.

Таким образом, можно с уверенностью говорить о целесообразности как минимум шестимесячного курса терапии сибутрамином для достижения целевого снижения массы тела на 10–14% от исходной и закрепления полученного результата, а также о возможности и целесообразности продления терапии до 12 месяцев в зависимости от ее результатов.

Уменьшение окружности талии после 3, 6 и 12 месяцев терапии составило $5,5 \pm 3,31$, $10,71 \pm 6,48$ и $15,15 \pm 8,91$ см соответственно, что может также свидетельствовать в пользу более длительной терапии сибутрамином для снижения количества висцерального жира и уменьшения факторов риска развития СД 2 типа и его осложнений.

Повышение качества жизни пациентов считается одним из приоритетных направлений современного здравоохранения. Для оценки влияния снижения веса на этот показатель в программе ПримаВера был использован удобный «Опросник по оценке общего самочувствия и эмоционального благополучия пациентов» (русскоязычная валидизированная версия 12-item Well-Being Questionnaire (WB-Q12)), разработанный для больных СД 2 типа и впоследствии валидизированный для пациентов с ожирением.

В рассматриваемых группах уменьшение массы тела и окружности талии было связано со снижением частоты негативных переживаний (согласно шкале негативного благополучия), с повышением активности пациента, уровня эмоционального благополучия, то есть в конечном итоге качества жизни в целом. При этом у пациентов, закончивших двенадцатимесячный курс терапии Редуксином, улучшение показателей благополучия и активности было в 1,8 раза более выражено, чем у пациентов, завершивших только трехмесячный курс терапии (рис. 2).

Важнейшей составляющей алгоритма мониторинга безопасной фармакотерапии ожирения является контроль состояния сердечно-сосудистой системы. В рамках программы ПримаВера были установлены жесткие параметры безопасности, которые контролировались каждые 2 недели на протяжении первых 3 месяцев терапии и ежемесячно в течение 4–6-го месяцев терапии. Если во время двух последовательных визитов отмечались повышение САД и диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт. ст., уровень АД выше 145/90 мм рт. ст. или учащение пульса на 10 ударов в минуту, то прием Редуксина рекомендовалось прекратить. Благодаря такому подходу к контролю лечения в рассматриваемых группах

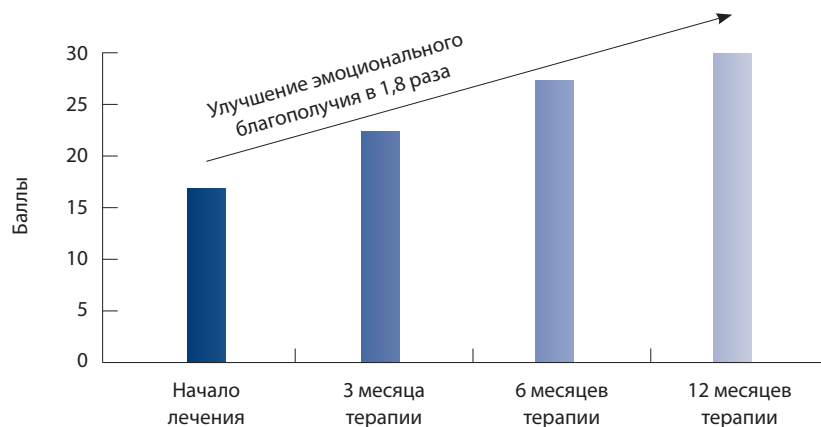


Рис. 2. Изменение оценки общего самочувствия и эмоционального благополучия за время терапии Редуксином, согласно опроснику WB-Q12

частота сердечных сокращений (ЧСС) значимо не менялась ни у пациентов, закончивших трехмесячный курс терапии, ни у пациентов, принимавших Редуксин® в течение полугода и года. К 6-му и 12-му месяцу лечения ЧСС оставалась стабильной (+0,25 уд/мин и -0,94 уд/мин соответственно). Эти изменения не превышают 1 удара в минуту и не выходят за рамки погрешности измерений. Следовательно, можно с уверенностью говорить о том, что терапия комбинацией сибутрамина и микрокристаллической целлюлозы не приводит к ухудшению показателей ЧСС. Что касается АД, то в течение как 6, так и 12 месяцев терапии наблюдалась клинически незначимая тенденция к снижению САД и ДАД, причем более выраженное уменьшение массы тела оказывало более значимое положительное влияние на динамику: -1,35/-1,15 (6 месяцев) и -2,88/-2,51 (12 месяцев) мм рт. ст. соответственно.

Одна из научных целей программы ПримаВера – определение групп пациентов, для которых терапия препаратами центрального действия является наиболее и наименее обоснованной. К способам достижения этой цели относится изучение влияния длительной терапии Редуксином на параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с повышенным риском возникновения нежелательных явлений. Для этого были проанализированы результаты терапии пациентов, имеющих кроме ожирения другие метаболические нарушения (всего 698 человек): дислипидемию (23,5%), контролируемую артериальную гипертонию (23%), нарушение толерантности к глюкозе (17,3%), метаболический синдром (12,4%), гиперлептинемия (11,5%), жировой гепатоз (6,5%), инсулинорезистентность (3,6%), гиперхолестеринемия (2,2%). Было показано, что даже у пациентов с высоким риском осложнений уменьшение массы тела при длительной (более 6 месяцев) терапии Редуксином под контролем врача сопровождается снижением уровня САД ($\Delta = -4,1$ мм рт. ст.) и ДАД ($\Delta = -4,1$ мм рт. ст.) и не приводит к повышению ЧСС ($\Delta = -1,02$ уд/мин).

По результатам обработки 16 088 карт пациентов было зарегистрировано 397 (2,5%) нежелательных явлений, из них ни одного серьезного.

Они распределились следующим образом: сухость во рту – 44,6%, головные боли – 24,3%, бессонница – 16,2%, повышение АД – 8,1%, тахикардия – 4,1%, депрессия – 4,1%. Как правило, эти нежелательные явления были выражены в слабой степени и уменьшались по мере дальнейшего приема препарата. Только у одного пациента наблюдалось повышение ЧСС на 10 уд/мин во время двух визитов подряд, что и послужило причиной его выбывания из программы на 3-м месяце терапии.

Таким образом, промежуточные результаты реализации программы ПримаВера подтвердили благоприятный профиль безопасности препарата Редуксин® и его высокую эффективность в лечении ожирения.

Заключение

В целом можно утверждать, что результаты снижения массы тела с помощью комбинированного препарата сибутрамина и микрокристаллической целлюлозы не только отвечают суррогатным критериям эффективности лечения (улучшение физиологических и биохимических показателей), но и способствуют достижению некоторых так называемых клинических конечных точек терапии – уменьшению частоты осложнений, связанных с заболеваниями, ассоциированными с ожирением, и улучшению качества жизни пациентов.

С одной стороны, участие в наблюдательной программе ПримаВера и постоянный мониторинг терапии позволяют большому количеству врачей обрести опыт успешного применения препаратов центрального действия, а пациентам действительно эффективно и безопасно снизить массу тела. С другой стороны, проведение программы на территории всей Российской Федерации и включение в исследование большой и разноплановой популяции людей позволяют собрать уникальные эпидемиологические данные, а также реализовать принципы активного мониторинга эффективности и безопасности применения препарата Редуксин® в существующей клинической практике, что необходимо для создания эффективных стратегий лечения ожирения. ☺

Литература (References)

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO, 2000.
2. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ № 311. Май 2014. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet No. 311. Reviewed May 2014. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>).
3. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE,



- Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2985–3023.
4. Brixner D, Ghate SR, McAdam-Marx C, Ben-Joseph R, Said Q. Association between cardiometabolic risk factors and body mass index based on diagnosis and treatment codes in an electronic medical record database. *J Manag Care Pharm*. 2008;14(8):756–67.
 5. Després JP, Poirier P, Bergeron J, Tremblay A, Lemieux I, Alméras N. From individual risk factors and the metabolic syndrome to global cardiometabolic risk. *Eur Heart J Suppl*. 2008;10(Suppl B):B24–B33.
 6. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(2):320–8.
 7. Leenen R, van der Kooy K, Meyboom S, Seidell JC, Deurenberg P, Weststrate JA. Relative effects of weight loss and dietary fat modification on serum lipid levels in the dietary treatment of obesity. *J Lipid Res*. 1993;34(12):2183–91.
 8. Kannel WB. Hypertension: reflections on risks and prognostication. *Med Clin North Am*. 2009;93(3):541–58.
 9. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(40):641–8.
 10. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.
 11. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev*. 2007;29:115–28.
 12. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(5):579–84.
 13. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, Jung RT, Smith WC. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet*. 2004;17(4):317–35.
 14. Orzano AJ, Scott JG. Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(5):359–69.
 15. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(10):1153–67.
 16. Шестакова МВ. Опыт применения ситаглиптина (первого ингибитора ДПП-4) в лечении сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты наблюдательной программы «Диа-Да». *Сахарный диабет*. 2010;(3):57–60. (Shestakova MV. Experience with sitagliptin (the first DPP-4 inhibitor) application to the treatment of type 2 diabetes mellitus in the Russian Federation: results of the DIA-DA observation program. *Sakharnyy diabet*. 2010;(3):57–60. Russian).

Development of therapeutic strategies for obesity and comorbid disorders based on observational programs: interim results of the Russian observational program PrimaVera

Troshina E.A. • Mazurina N.V. • Galieva M.O.

Troshina Ekaterina Anatol'evna – MD, PhD, Professor, Head of Department of Treatment of Endocrinopathies with the Obesity Group¹

✉ 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation.
Tel.: +7 (495) 124 35 02.
E-mail: troshina@inbox.ru

Mazurina Nataliya Valentinovna – PhD, Leading Research Fellow, Department of Treatment of Endocrinopathies with the Obesity Group¹

Galieva Marina Olegovna – Postgraduate Student, Department of Treatment of Endocrinopathies with the Obesity Group¹

Aim: To assess interim results of the Russian observational program PrimaVera on efficacy and safety sibutramine (Reduxin®) for treatment of obesity within routine medical practice.

Materials and methods: This multicenter observational program included patients with obesity aged below 65 years, excluding those with uncontrolled arterial hypertension, coronary heart disease, heart failure and cerebrovascular disease. All patients were administered sibutramine for treatment of their obesity. During out-patient follow-up visits, physicians assessed changes in patients' body mass, blood pressure and heart rate, as well as registered adverse events. Maximal treatment duration was 12 months. In this report, the results from 16 515 patients are analyzed, 82% of whom (n = 13 192) were females.

Results: After 3 months of treatment body mass index (BMI) decreased by 2.81 ± 1.0 kg/m²,

after 6 months, by 5.17 ± 2.15 kg/m². At 12 months decrease in BMI was 1.3-fold higher compared to 6 months' results and amounted to 6.76 ± 2.93 kg/m². Reduction of body mass with longterm (above 6 months) treatment with sibutramine under supervision of a physician was associated with a decrease in systolic and diastolic blood pressure levels (by 4.1 mm Hg, in both cases) and did not lead to an increase in heart rate ($\Delta = -1.02$ bpm). Based on data from 16 515 medical records processed up to now, 397 episodes of adverse events were registered, with none of them being serious.

Conclusion: This interim results of the program PrimaVera confirmed favorable safety profile of Reduxin® and its high efficacy in the treatment of obesity.

Key words: obesity, sibutramine, body mass index, blood pressure, adverse events.

¹Federal Research Centre of Endocrinology; 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation