

# Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения

Логвинова О.В.\*, Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Фармакотерапия является важнейшим компонентом лечения ожирения, наряду с вмешательствами, направленными на изменение образа жизни, коррекцию питания и увеличение двигательной активности. Назначение препаратов центрального действия для фармакотерапии ожирения является патогенетически обоснованным и позволяет повысить эффективность лечения. В данной статье применение сибутрамина – ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина – рассматривается с учетом различных аспектов практической деятельности врача-эндокринолога, также приводится конкретное клиническое наблюдение.

*Ключевые слова:* ожирение, пищевое поведение, лираглутид, сибутрамин

## The place of central drugs in the algorithms of treatment of primary obesity

Logvinova O.V.\*, Galieva M.O., Mazurina N.V., Troshina E.A.

Endocrinology Research Centre, Dmitriya Ulyanova st., 11, Moscow, Russia, 117036

Pharmacotherapy is an essential component of obesity treatment, as well as efforts focused on changing the lifestyle, correcting the food consumption and increasing the physical activity. The administration of central drugs as pharmacotherapy of obesity is pathogenetically justified and allows improving the effectiveness of treatment. In this article, the use of sibutramine, a serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, is considered in various aspects of endocrinologist's practice. In addition to aforesaid there is an application of a specific clinical observation.

*Keywords:* obesity, eating behavior, liraglutide, sibutramine

\*Автор для переписки/Correspondence author –

DOI: 10.14341/OMET20172

Ожирение представляет собой хроническое системное мультифакториальное заболевание, ассоциированное с основной причиной смертности – сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа, профилактика которых невозможна без снижения массы тела. Распространенность ожирения принимает характер пандемии: в США количество пациентов с данной патологией составляет две трети от всего населения страны, в Европе – около половины населения [1, 2]. В Российской Федерации на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением – 26,2% [3].

Безусловно, лечение ожирения любой степени прежде всего должно быть основано на соблюдении принципов рационального питания, заключающегося в снижении количества потребляемых калорий преимущественно за счёт сокращения доли быстро усваиваемых углеводов и жиров в рационе. Вторым и обязательным компонентом лечения является интенсификация физической активности с общей продолжительностью аэробных нагрузок не менее 150 минут

в неделю. Третьим (и к сожалению, часто упускаемым специалистами при обсуждении с пациентом) пунктом коррекции массы тела является поведенческая терапия, сопряженная с ежедневным самостоятельным мониторингом большим количеством потребляемой пищи и физической активности, облегчаемым ведением дневников питания или использованием приложений для смартфонов, еженедельным мониторингом массы тела, регулярной обратной связью между пациентом и лечащим врачом и, наконец, при возможности, обучением по структурированной программе в школе для пациентов с ожирением с постановкой индивидуальных целей и обсуждением имеющихся у пациента проблем в снижении массы тела [4]. В ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России накоплен уникальный опыт ведения подобных обучающих школ для пациентов с ожирением, тем не менее, как показывает практика, не всегда трех выше указанных компонентов бывает достаточно для достижения клинически значимого снижения массы тела и поддержания достигнутого результата, эти данные подтверждаются и зарубежными исследованиями [5].



Рис. 1. Схема выбора терапии для лечения избыточной массы тела и первичного ожирения [7, 8].

В этой связи при ИМТ $\geq$ 30 кг/м<sup>2</sup> или ИМТ $\geq$ 27 кг/м<sup>2</sup> в сочетании хотя бы с одним связанным с избыточной массой тела заболеванием показана и должна применяться фармакотерапия ожирения [6]. На данный момент препаратами, одобренными для медикаментозной коррекции ожирения в РФ, являются ингибитор желудочно-кишечных липаз орлистат, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа лираглутид в суточной дозе 3,0 мг и ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина сибутрамин. Схема выбора терапии представлена на рис. 1 [7, 8].

Этиология ожирения, несмотря на множество проведенных ранее и проводимых на данный момент исследований, изучена не до конца, но не вызывает сомнений значимый вклад в развитие ожирения изменений функциональной организации гипоталамуса и других центральных структур, определяющих пищевое поведение индивидуума, в связи с чем патогенетически обоснованным методом фармакологической коррекции ожирения является применение препаратов именно центрального действия. [9, 10]. К препаратам центрального действия, зарегистрированным в РФ для лечения ожирения, относятся лираглутид 3,0 мг и сибутрамин.

Лираглутид относится к классу агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида – 1 (ГПП-1) и на 97% гомологичен аминокислотной последовательности эндогенного человеческого ГПП-1. В исследованиях на животных ГПП-1 напрямую стимулировал ПОМК/КАРТ-нейроны и косвенно ингибировал экспрессию нейропептида Y и агути-подобного белка через ГАМК-зависимую сигнализацию. Эти данные могут свидетельствовать о том, что рецепторы ГПП-1 на ПОМК/КАРТ-нейронах опосредуют снижение массы тела, индуцируемое лираглутидом. Несмотря на то, что на животных моделях действие лираглу-

тида изучено хорошо, в гипоталамусе человека выше указанные процессы продемонстрировать сложнее: то, как именно лираглутид модулирует нейрональную активность гипоталамуса, продолжает оставаться предметом научных исследований [11]. Также лираглутид регулирует аппетит путем замедления опорожнения желудка, таким образом усиливая чувство его наполнения и, следовательно, чувство насыщения. Терапевтическая доза для лечения ожирения составляет 3,0 мг в сутки (зарегистрирована в РФ в 2016 году), однако эскалацию дозы, начиная со стартовой 0,6 мг в сутки, рекомендуется проводить постепенно с еженедельным увеличением на 0,6 мг. Препарат выпускается в шприц-ручках, предварительно заполненных раствором для подкожного введения. По данным Xavier Pi-Sunyer и соавторов в 56-недельном двойном слепом исследовании с участием 3731 пациента с ожирением или избыточной массой тела в сочетании с дислипидемией и/или артериальной гипертонией без сахарного диабета 2 типа, на 56-й неделе среднее снижение массы тела в группе, получающей лираглутид, составило 8,4 $\pm$ 7,3 кг, в группе плацебо – 2,8 $\pm$ 6,5 кг. В общей сложности 63,2% пациентов в группе лираглутида по сравнению с 27,1% в группе плацебо потеряли более 5% от массы тела. На сегодняшний день существует только инъекционная форма введения препарата, что может влиять на приверженность пациентов к лечению. На фоне применения лираглутида (как и любого другого представителя класса агонистов ГПП-1) часто отмечается развитие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта: тошноты, рвоты, метеоризма, нарушений стула, связанных с механизмом действия препарата. В то же время, большинство реакций со стороны желудочно-кишечного тракта были легкой или средней степени тяжести, проходящими и, в основном, не приводили к прекращению терапии [12].

Сибутрамин (выпускается в дозировке 10 мг и 15 мг) представляет собой ингибитор обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина. За счет такого механизма действия сибутрамин оказывает влияние на различные стороны энергетического баланса: усиливает и пролонгирует чувство насыщения, таким образом уменьшая поступление энергии за счет снижения количества потребляемой пищи, и увеличивает ее расход вследствие усиления термогенеза в бурой жировой ткани. Достоинством сибутрамина является незначительное влияние на допаминергическую систему, в связи с чем он не вызывает привыкания, синдрома отмены и лекарственной зависимости [6]. В России в настоящее время зарегистрирован препарат Редуксин®, содержащий сибутрамин и микрокристаллическую целлюлозу. Доказательная база эффективности применения Редуксина при лечении ожирения является самой надежной среди всех зарегистрированных в РФ лекарственных средств на основе сибутрамина.

Снижение массы тела у пациентов с ожирением на фоне терапии Редуксином происходит прежде всего за счет коррекции пищевого поведения. Это подтверждают и результаты крупных отечественных наблюдательных программ, таких как ВЕСНА (2011–2012 гг.)

и «ПримаВера» (2012–2015 гг.). Результаты программы «ПримаВера», в которой принимали участие 98 774, позволили сделать вывод, что использование Редуксина способствует достижению клинически значимого снижения массы тела: за время проведения программы у 14,1% больных масса тела достигла нормальных значений, у 49,8% был снят диагноз «ожирение», у 23,5% удалось снизить выраженность ожирения, у 12,6% устранено морбидное ожирение, ассоциированное с более высокой частотой развития сопутствующих заболеваний, выраженным снижением качества жизни и смертностью. Кроме того, было показано, что динамика антропометрических показателей была пропорциональна длительности терапии (так за 3, 6 и 12 месяцев терапии было достигнуто снижение веса  $9,5 \pm 4,28$  кг,  $15,0 \pm 6,22$  кг,  $20,0 \pm 8,62$  кг соответственно) и не зависела от характера сопутствующих заболеваний. В ходе лечения отмечалось улучшение параметров общего самочувствия и эмоционального статуса пациентов, которые оценивались по русскоязычной валидированной версии The Well-Being Questionnaire, 12 – Item. Нежелательные явления были зарегистрированы у 3,2% от всего количества выборки (2903 пациента), в большинстве случаев были обратимыми и не требовали отмены препарата, наиболее частыми из них являлись: сухость во рту, головные боли, бессонница, повышение артериального давления (АД), тахикардия. [13, 14] Стоит отметить, что схожие побочные явления в целом характерны для большинства препаратов центрального действия, используемых для лечения ожирения в мировой практике.

Особое внимание в ходе программы «ПримаВера» было уделено сердечно-сосудистой безопасности препарата: показатели артериального давления и частота пульса контролировались 1 раз в 2 недели на протяжении первых 3 месяцев терапии, ежемесячно в период с 4 по 6 месяц и каждые 3 месяца в течение 7–12-го месяцев терапии. Повышение АД и/или частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 10 единиц и более на двух последовательных визитах к врачу являлось показанием к отмене терапии, было зарегистрировано в среднем у 2,57% от общего числа пациентов в основном в первые 3 месяца терапии. При этом у остальных пациентов не наблюдалось значимого изменения ЧСС и показателей АД, более того, наблюдалось снижение САД в среднем на 2,36 мм рт. ст. и ДАД на 2,09 мм рт. ст., что подтверждает положительное влияние снижения массы тела на сердечно-сосудистую систему [14–16].

В то же время данные исследования SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial), завершившегося в 2010 году, привели к остановке реализации сибутрамина на территории США и стран Евросоюза. Выборка включала 10742 пациента, однако ни один из них не получал препарат согласно инструкции. Критерием включения в исследование был высокий риск ССЗ (уже верифицированные ИБС, атеросклероз периферических артерий, перенесенный инсульт или сахарный диабет), треть пациентов была старше 65 лет, терапия проводилась длительно, независимо от динамики массы тела, отмеченной через 3 месяца от старта лечения, более того, общая продолжительность терапии

пятикратно превышала допустимую [17]. В этой связи значимость исследования SCOUT для общей популяции пациентов с алиментарным ожирением представляется неоднозначной, что подтверждается и данными пересмотра его результатов в 2012 году, и результатами последующих исследований [18, 19].

В 2015 г были опубликованы результаты крупного когортного исследования, посвященного лечению ожирения в амбулаторной клинической практике в Великобритании. Были проанализированы истории болезни пациентов, получавших препараты для лечения ожирения: 23927 пациентов принимали сибутрамин и 77047 – орлистат. На фоне терапии сибутрамином даже у пациентов, имеющих ИБС и цереброваскулярные заболевания, не было отмечено статистически значимого увеличения частоты инфаркта миокарда и инсультов. Показатели общей смертности в группе пациентов, получавших сибутрамин, и в группе пациентов, получавших орлистат, не отличались [19]. Авторы делают вывод о том, что запрет на использование сибутрамина у пациентов без противопоказаний является необоснованным.

Всё вышеперечисленное диктует необходимость создания алгоритмов лечения экзогенно-конституционального ожирения с использованием Редуксина (Сибутрамин + МКЦ) для практикующих врачей:

- Показанием к применению препарата является подтвержденный диагноз первичного ожирения с  $\text{ИМТ} \geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или избыточной массы тела с  $\text{ИМТ} \geq 27$  кг/м<sup>2</sup> в сочетании с такими метаболическими нарушениями, как сахарный диабет 2 типа или дислипидемия, у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Соответственно, на первом этапе обследования должно быть исключено вторичное ожирение и определены показатели липидного спектра и углеводного обмена. Также необходимо исключить противопоказания к применению препарата (неконтролируемую артериальную гипертензию (АД выше 145/90 мм рт. ст.), ИБС, декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардию, аритмию, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения) и др.
- Начальная дозировка сибутрамина составляет 10 мг в сутки. Если через месяц терапии не достигнуто снижение массы тела на 2 кг от исходной, то дозу сибутрамина необходимо увеличить до 15 мг в сутки. Препарат следует принимать в первой половине дня, натощак или сочетая с приемом пищи, запивая достаточным количеством воды. При пропуске очередной дозы Редуксина, не рекомендуется в следующий прием удваивать дозу препарата, необходимо продолжать дальнейшую терапию по обычной предписанной схеме.
- Если в течение первых трех месяцев терапии не удастся достичь снижения массы тела на 5% от исходной, то прием препарата следует прекратить. Также прием препарата следует отменить, если после достигнутого снижения наблюдается обратный набор веса более, чем на 3 кг.

- На фоне приема препарата Редуксин® необходимо регулярно контролировать состояние сердечно-сосудистой системы. Динамический контроль АД и ЧСС проводится каждые 2 недели в первые 3 месяца лечения, а затем — ежемесячно. Если во время двух визитов подряд выявляется увеличение ЧСС в покое на 10 и более ударов в минуту или систолического/диастолического давления на 10 и более мм рт. ст., необходимо прекратить лечение. У пациентов, у которых АД дважды при повторном измерении превышало уровень 145/90 мм рт. ст., лечение препаратом Редуксин должно быть приостановлено.
  - Следует уточнить, какие медикаментозные препараты принимал и принимает пациент, так как прием сибутрамина не показан при одновременном или предшествующем в течение 2 недель приеме ингибиторов МАО (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этиламфетамина и эфедрина), применении других препаратов центрального действия (например, антидепрессантов, нейролептиков и т.д.), в том числе таковых с целью снижения массы тела, и препаратов, назначаемых при нарушениях сна, содержащих триптофан.
  - Не установлена связь между приемом Редуксина и развитием первичной легочной гипертензии, однако, учитывая общеизвестный риск приема препаратов данной группы, при регулярном медицинском контроле необходимо особое внимание обращать на такие симптомы, как прогрессирующее нарушение дыхания, боль в грудной клетке и отеки на ногах. В случае их развития препарат должен быть отменен.
  - Следует иметь в виду, что снижение массы тела благоприятно влияет на состояние репродуктивной системы и может способствовать наступлению беременности даже у женщин с диагностированным бесплодием. Несмотря на имеющуюся в литературе информацию о рождении здоровых детей у женщин, принимавших сибутрамин на ранних сроках беременности, данных, подтверждающих безопасность приема сибутрамина во время беременности недостаточно. В связи с этим перед началом терапии препаратом Редуксин пациенты должны быть предупреждены о необходимости использования надежных контрацептивных средств. Стоит отметить, что препарат не оказывает влияния на действие пероральных контрацептивов.
  - Для закрепления правильных привычек питания рекомендуемая продолжительность приема Редуксина составляет не менее 6 месяцев. При необходимости терапия может быть пролонгирована до 1 года.
- Среди женщин ожирение встречается в 1,5 раза чаще, чем у мужчин. В частности, в период менопаузы снижение продукции эстрогенов и ухудшение чувствительности к инсулину способствуют увеличению массы тела. Этот период в жизни женщины должен рассматриваться не только как период повышения риска развития ожирения, но и как период риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактика и лечение ожирения в постменопаузе является крайне актуальной проблемой. Эффективность применения Редуксина демонстрирует следующий клинический случай.

Пациентка Л., 56 лет, обратилась в ФГБУ ЭНЦ с жалобами на избыточный вес, повышенный аппетит, одышку при ходьбе.

Из анамнеза: Избыточный вес с детского возраста. Выраженную прибавку массы тела отмечала с 16 лет, дальнейшую — на фоне нарушения менструального цикла и гормональной терапии (прибавка веса составила 14 кг); минимальный вес 84 кг, максимальный 148 кг. Предпринимались попытки снижения веса на фоне соблюдения низкокалорийных диет с положительным эффектом — максимальное снижение веса на 30 кг за 6 месяцев, удержание веса краткосрочное. Затем имел место повторный набор веса на фоне восстановления прежнего рациона и режима питания.

Наследственный анамнез отягощен по ожирению, сахарному диабету 2 типа и гипертонической болезни по материнской и отцовской линиям.

На момент осмотра физическая активность расценена как низкая — редкие пешие прогулки, режим питания не регулярный — прием пищи 1–2 раза в день, преимущественно в вечернее время, завтраки отсутствуют, последний прием пищи — в 23–02.00; перед сном возможен прием напитков, содержащих легко усваиваемые углеводы; пищевые пристрастия — жареное, фастфуд. В ходе опроса установлено наличие гиперфагической реакции на стресс.

Физикальный осмотр: объективно — повышенного питания. Распределение подкожно-жировой клетчатки преимущественно по абдоминальному типу. На коже живота, бедер — светлые стрии. Рост 174 см, вес 117 кг. ИМТ 38,64 кг/м<sup>2</sup>. АД — 140/90 мм рт. ст., пульс — 60 ударов в минуту, тоны сердца приглушены, ритмичны, патологические шумы не выслушиваются. На момент осмотра никакой медикаментозной терапии не получала. Щитовидная железа — расположена в типичном месте, при пальпации не увеличена, безболезненная, мягко-эластической консистенции, узловые образования не определялись.

Учитывая длительный стаж ожирения, «рецидивирующий» характер набора массы тела, пациентке была рекомендована фармакотерапия с использованием препарата Редуксин. Перед началом терапии было проведено анкетирование по валидизированным опросникам для оценки типа пищевого поведения (Опросник «Типы нарушения пищевого поведения» (DEBQ)) и выявления скрытых депрессий (шкала депрессии Бека). Оценка пищевого поведения данной пациентки установила наличие экстернального пищевого поведения: она отмечала, что более обильный прием пищи возможен, если еда вкусная и хорошо пахнет, а также когда едят другие, при этом желание поесть не связано с чувством голода. По данным опросника для выявления скрытых депрессий был получен суммарный бал — 15, что соответствует легкой депрессии или субдепрессии. В ходе обследования были исключены эндокринные причины ожирения: гипотиреоз, гиперкортицизм и гиперпролактинемия.

По данным биохимического анализа крови установлено «метаболически здоровое» ожирение: общий холестерин (ОХС) — 3,53 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) — 1,96 ммоль/л, липопротеиды вы-

сокой плотности (ЛПВП) – 1,1 ммоль/л, триглицериды (ТГ) – 1,11 ммоль/л, АЛТ – 15 Ед/л, АСТ – 22 ед/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина составлял 4,4%, инсулина – 34 мкЕд/мл, индекс НОМА – 6,8, что свидетельствует о наличии инсулинорезистентности.

В рамках комплексной терапии ожирения была рекомендована диетотерапия, изменение образа жизни/когнитивная поведенческая терапия, увеличение физической активности, а также фармакотерапия: пациентке назначен терапия Редуксин в дозе 10 мг в сутки. В ходе лечения проводилась регулярная оценка показателей АД и пульса. Динамика массы тела на фоне проводимого лечения была удовлетворительная – за первые 4 недели снижение веса составило 12 кг, в связи с чем дозировка препарата не увеличивалась. В первый месяц терапии пациентка отмечала сухость во рту, однако данный побочный эффект был выражен умеренно и имел преходящий характер, это не потребовало отмены терапии.

Через 3 месяца терапии проведено повторное клинико-лабораторное обследование пациентки. Суммарное снижение массы тела составило 27 кг (то есть 23% от исходной массы тела), таким образом вес пациентки был равен 90 кг, ИМТ – 29,7 кг/м<sup>2</sup>. Достигнутое снижение массы тела позволило снять

диагноз «ожирение». По данным лабораторного обследования отмечалось снижение уровня инсулина до 23 мкЕд/мл, индекса НОМА – до 4,5. Показатели липидного профиля сохранялись в референсном диапазоне. Также в ходе динамического наблюдения отмечалось постепенное снижение АД, которое при измерении через 3 месяца было в пределах 130/70 мм рт. ст., при незначительном увеличении частоты пульса до 65 ударов в минуту. Учитывая положительный эффект проводимого лечения и хорошую переносимость препарата, планируется продолжение терапии Редуксином в дозе 10 мг в сутки с целью удержания достигнутого результата и формирования правильных пищевых привычек.

В заключение хотелось бы отметить, что ожирение является заболеванием, требующим кропотливой работы как врача, так и пациента, поэтому, становясь на путь борьбы с данным хроническим заболеванием, не стоит ждать чудес, но стоит запастись терпением, быть готовыми к взаимодействию и настраивать пациента на достижение реальных целей. Медикаментозная терапия помогает пациенту перестроиться на необходимый новый режим питания и не только обеспечивает снижение массы тела, но и способствует лечению и профилактике различных сопутствующих ожирению метаболических нарушений.

## Литература

- Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(4):571-579. doi:10.1016/j.gtc.2016.07.012.
- Wang W, Wei PL, Lee YC, et al. Short-term Results of Laparoscopic Mini-Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2005;15(5):648-654. doi:10.1381/0960892053923752.
- Ссылка на сайт: [http://www.who.int/diabetes/country-profiles/rus\\_ru.pdf?ua=1](http://www.who.int/diabetes/country-profiles/rus_ru.pdf?ua=1)
- Heymfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med.* 2017; 376(3):254-266. doi:10.1056/NEJMra1514009.
- The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(2):145-154. doi:10.1056/NEJMoa1212914
- Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Логвинова О.В. Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении. // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т.13. – №1 – С.9-15. [Dedov II, Troshina EA, Mazurina NV, Logvinova OV. The role of neurotransmitters in regulation of energy homeostasis and possibility of drug correction of its disturbances in obesity. *Obesity and metabolism.* 2016;13(1):9-15. (In Russ).] doi: 10.14341/OMET201619-15.
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62. doi: 10.1210/jc.2014-3415.
- Бондаренко И.З., Бутрова С.А., Гончаров Н.П., и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. – 2011. – Т. 8. – №3. – С. 75-83. doi: 10.14341/2071-8713-4844
- Yeo GS, Heisler LK. Unraveling the brain regulation of appetite: lessons from genetics. *Nat Neurosci.* 2012;15(10):1343-1349. doi: 10.1038/nn.3211.
- Lam DD, Garfield AS, Marston OJ, et al. Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010;97(1): 84-91. doi: 10.1016/j.pbb.2010.09.003.
- Mancini MC, de Melo ME. The burden of obesity in the current world and the new treatments available: focus on liraglutide 3.0 mg. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9(1):44. doi: 10.1186/s13098-017-0242-0.
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892
- Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Галиева М.О. Создание стратегий лечения ожирения и коморбидных заболеваний на основе наблюдательных программ: промежуточные результаты Всероссийской наблюдательной программы ПримаВера. // Альманах клинической медицины. – 2015. – №S1. – С. 95-101. [Troshina EA, Mazurina NV, Galieva MO. Development of therapeutic strategies for obesity and comorbid disorders based on observational programs: interim results of the Russian observational program PrimaVera. *Almanah klinicheskoy mediciny.* 2015; (S1): 95-101 (In Russ).]
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера» // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13. – № 1. – С.36-44. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Romantsova TI. The strategy of obesity management: the results of All-Russian observational program "Primavera". *Obesity and metabolism.* 2016;13(1):36-44. (In Russ).] doi: 10.14341/omet2016136-44.
- Douketis JD, Sharma AM. Obesity and cardiovascular disease: pathogenic mechanisms and potential benefits of weight reduction. *Semin Vasc Med.* 2005;5(1):25-33. doi:10.1055/s-2005-871739
- Bodary PF, Iglay HB, Eitzman DT. Strategies to reduce vascular risk associated with obesity. *Curr Vasc Pharmacol.* 2007;5(4):249-258. doi: 10.2174/157016107782023415
- James WP, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. *N Engl J Med.* 2010;363(10):905-917. doi: 10.1056/NEJMoa1003114.
- Caterson ID, Finer N, Coutinho W, et al. Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) trial. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(6):523-530. doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01554.x.
- Hayes JF, Bhaskaran K, Batterham R, et al. The effect of sibutramine prescribing in routine clinical practice on cardiovascular outcomes: a cohort study in the United Kingdom. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(9):1359-1364. doi: 10.1038/ijo.2015.86.

Информация об авторах [Authors Info]

Цитировать:

To cite this article:

---