

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИБУТРАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И КОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ



© Е.Ю. Шупенина^{1*}, Е.Н. Ющук¹, Ю.А. Васюк¹, С.В. Юренева², А.В. Дубровина²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.

²ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России Российской Федерации, Москва, Россия

Обоснование. Ожирение – метаболическое нарушение, приобретающее характер эпидемии. Висцеральная форма ожирения повышает риск развития артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа и других ассоциированных состояний. В связи с этим основной целью лечения ожирения является не только снижение веса, но и уменьшение риска развития сопутствующих заболеваний.

Цель. Оценка эффективности и безопасности сибутрамина у больных с ожирением и АГ, изучение влияния препарата на эпикардальный жир при длительном применении.

Методы. В исследование включено 57 пациентов с АГ и ожирением в возрасте 35–60 лет. Всем пациентам исходно и через 7 мес наблюдения проводилось комплексное обследование, включающее общий осмотр с антропометрическими измерениями, электрокардиографию (ЭКГ), офисное измерение АД, суточное мониторирование АД, эхокардиографию (ЭхоКГ). В исследование включались пациенты с контролируемой АГ, находящиеся на антигипертензивной терапии. В течение 1-го месяца наблюдения всем пациентам давались общие рекомендации по снижению веса. Затем к немедикаментозной терапии добавлялся сибутрамин в дозе 10 мг в сутки. Контрольные визиты для оценки эффективности и безопасности проводились через 1 и 6 мес приема препарата.

Результат. Среди участников исследования преобладали женщины. У всех пациентов было подтверждено висцеральное ожирение. По данным ЭхоКГ у большинства больных была нарушена геометрия левого желудочка (ЛЖ) по типу концентрического ремоделирования или гипертрофии. В течение 1-го месяца на фоне соблюдения общих рекомендаций была выявлена незначительная динамика веса – уменьшение в среднем на 2 кг (<2% исходного). На фоне приема сибутрамина в течение 1 мес вес увеличился в среднем на 3,7 кг (>2% исходного). Через 6 мес приема сибутрамина потеря веса составила в среднем 8,6 кг (6,2% исходного). По данным ЭхоКГ было выявлено снижение индекса массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ), более выраженное у женщин. Количество пациентов с нарушенной геометрией ЛЖ уменьшилось. Также отмечалось снижение толщины эпикардального жира (ЭЖ), достоверно более выраженное у женщин. Побочные эффекты сибутрамина были выявлены у 26,3% участников. Наиболее частые: запор (12,3%), сухость во рту (10,6%). Выраженность симптомов сохранялась в течение 1-го месяца терапии сибутрамином, затем снижалась. Отмены препарата, дополнительных назначений не потребовалось.

Заключение. Распространенность ожирения и ассоциированных с ним заболеваний неуклонно растет. Медикаментозная терапия ожирения способствует эффективному снижению веса, влияет на характер распространения жировой ткани, замедляет развитие сопутствующей патологии. Разрешенный в России препарат сибутрамин является эффективным и безопасным лекарственным средством, которое может использоваться у пациентов с висцеральным ожирением и контролируемой АГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: висцеральное ожирение; артериальная гипертензия; эпикардальный жир; сибутрамин.

THE EXPERIENCE OF SIBUTRAMINE ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH OBESITY AND CONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

© Elena Y. Shupenina^{1*}, Elena N. Yushchuk¹, Yury A. Vasyuk¹, Svetlana V. Yureneva², Anastasia V. Dubrovina²

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

²Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

BACKGROUND: Obesity is a metabolic disorder that becomes epidemic. Visceral adiposity increases the risk of arterial hypertension, diabetes mellitus and other comorbidities. According to this, the main aim of obesity treatment is not only a weight loss but also a decrease of the risk of comorbidities.

AIMS: to assess the efficiency and safety of sibutramine in patients with obesity and arterial hypertension, to evaluate the drug influence on epicardial fat thickness.

MATERIALS AND METHODS: 57 patients aged 35-60 with obesity and arterial hypertension were included in the study. All patients at the beginning and after 7 months of follow-up underwent complex examination including anthropometric



measurement, ECG, office and ambulatory blood pressure measurement, echocardiography. Patients with controlled arterial hypertension were included. During the first month of follow-up patients were given general weight loss recommendations. Then sibutramine was added. Control visits to assess efficiency and safety of drug treatment were held after 1 and 6 months of follow-up.

RESULTS: Women predominated among the study participants. Visceral adiposity was approved by anthropometric measurements among all patients. Most patients had impaired left ventricle geometry: concentric remodeling or hypertrophy. During the first month of follow-up the weight loss was mild: 2 kg (less than 2%) in average. Sibutramine for 1 month the weight loss increased: 3.7 kg (more than 2%) in average. After 6 months of drug administration the weight loss of patients consisted 8.6 kg (6.2%) in average. According to echocardiography results indexed mass of LV myocardium decreased in all patients more significantly in women. Also in this group of patients significant decrease of epicardial fat thickness was revealed. Adverse events of sibutramine were revealed in 26.3% of patients. The most frequent were constipation (12.3%) and dry mouth (10.6%). The severity of symptoms persisted for 1 month and then decreased, additional therapy was not required.

CONCLUSIONS: Sibutramine treatment of obesity promotes effective weight loss, influences the adipose tissue distribution, decreases the progress of associated comorbidities. Sibutramine is an effective and safe drug that can be used in patients with visceral adiposity and controlled arterial hypertension.

KEYWORDS: *visceral adiposity; arterial hypertension; epicardial fat; sibutramine.*

ОБОСНОВАНИЕ

Ожирение – метаболическое нарушение, приобретающее характер эпидемии. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила ожирение одним из наиболее распространенных среди взрослого населения хронических заболеваний, которое перестает быть просто проблемой, связанной с неправильным питанием. В 2014 г. у 1,9 млрд человек старше 18 лет во всем мире была выявлена избыточная масса тела, из них у 600 миллионов – ожирение. По данным ВОЗ, в Европе в 2015 г. ожирение было выявлено у 21,5% мужчин и 24,5% женщин. Предполагается, что количество людей с ожирением к 2030 г. составит 1,1 млрд [1].

По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в России отмечается увеличение распространенности ожирения, диагностированного как по индексу массы тела (ИМТ), так и по окружности талии (ОТ). Установлено, что в возрасте 35–44 лет ожирением страдают 26,6% мужчин и 24,5% женщин, в возрасте 45–54 года – 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55–64 года – 35,7% мужчин и 52,1% женщин [2].

Ожирение, особенно его висцеральная форма, повышает риск развития артериальной гипертонии (АГ), сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, желчнокаменной болезни, остеоартрита, синдрома обструктивного апноэ сна и некоторых онкологических заболеваний. Висцеральное ожирение также ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистой и общей смертности [3]. Результаты последних исследований показывают, что в основе висцерального ожирения и его последствий лежит дисбаланс нейрогуморальных систем организма, дефицит функциональных форм натрийуретических пептидов, развитие селективной инсулино-, лептино- и адипонектинорезистентности. Учитывая гетерогенность пациентов с ожирением, целесообразным считается выделение фенотипов заболевания, таких как метаболически здоровое и метаболически активное ожирение. Большинство пациентов с ожирением (60–90%) относятся к метаболически активному

фенотипу. Для них характерно висцеральное (абдоминальное) распределение жировой ткани, наличие метаболических нарушений и ассоциированных заболеваний [4, 5]. В основе патогенеза ассоциированных с ожирением заболеваний лежит хроническое воспаление, вызывающее инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию с повышением сосудистого тонуса, диастолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) и фиброз миокарда [6].

Наиболее изученным с точки зрения наличия взаимосвязи с сердечно-сосудистыми заболеваниями является эпикардальное висцеральное жировое депо. В целом ряде работ была продемонстрирована ассоциация эпикардального жира (ЭЖ) с гипертрофией и фиброзом миокарда, доклиническим снижением диастолической и систолической функции ЛЖ [7].

В связи с этим основной целью лечения ожирения является не только снижение веса, но и уменьшение риска развития сопутствующих заболеваний, увеличение продолжительности жизни. В настоящее время наиболее безопасной и вместе с тем эффективной считается методика постепенного (0,5–1,0 кг в неделю) снижения веса в течение 6 мес и более, при этом теряется 5–10% исходной массы тела, преимущественно за счет жировой ткани, а не за счет потери мышечной массы или жидкости. Для снижения веса используется медикаментозная и немедикаментозная терапия, включающая в себя диету, регулярные физические нагрузки и изменение пищевого поведения. Одним из препаратов для лечения ожирения, разрешенных в РФ, является ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина – сибутрамин. Вследствие такого двойного эффекта достигается чувство насыщения и снижается количество потребляемой пищи, увеличивается расход энергии в результате усиления термогенеза [8].

В ряде исследований, в частности в программе «ПримаВера», были показаны хорошая эффективность и безопасность препарата при длительном применении у больных с ожирением [9]. Согласно инструкции по применению, пациентам с АГ сибутрамин назначается с осо-

бой осторожностью из-за возможного повышения артериального давления (АД).

ЦЕЛЬ

Учитывая, что у пациентов с висцеральным ожирением часто развивается АГ, целью нашего исследования были оценка эффективности и безопасности сибутрамина у больных с сочетанной патологией на фоне антигипертензивной терапии, а также изучение влияния препарата на эпикардальное жировое депо при длительном применении.

МЕТОДЫ

Участники и дизайн исследования

В исследование включено 57 пациентов с АГ и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) в возрасте 35–60 лет. Всем пациентам исходно и через 7 мес наблюдения проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, включающее общий осмотр с антропометрическими измерениями, электрокардиографию (ЭКГ), офисное измерение АД, суточное мониторирование АД с анализом жесткости аорты, эхокардиографию (ЭхоКГ). В исследование были включены пациенты с контролируемой АГ, находящиеся на антигипертензивной терапии с офисным АД $< 140/90 \text{ мм рт.ст.}$ В течение 1-го месяца наблюдения всем пациентам была рекомендована диета с ограничением калорийности пищи до 1500 ккал/сут у женщин и 1800 ккал/сут у мужчин, регулярные физические нагрузки до 30 мин в день, изменение пищевого поведения (уменьшение размера порций, ограничение потребления пищи в вечерние и ночные часы, регулярные частые приемы небольшого количества пищи). По окончании 1-го месяца к немедикаментозной терапии добавлялся сибутрамин (препарат редуксин, производитель «Промомед», Россия) в дозе 10 мг в сутки. Контрольные визиты для оценки эффективности и безопасности проводились через 1 и 6 мес приема препарата.

Антропометрические измерения

Проводилось измерение роста, веса, расчет индекса массы тела (ИМТ), определялась окружность талии (ОТ), бедер (ОБ), вычислялось соотношение ОТ/ОБ , ОТ/рост . Все проводимые измерения необходимы для диагностики ожирения, выявления типа распределения жировой ткани и оценки динамики при похудении.

Методы измерения АД

Всем пациентам на каждом визите выполнялось офисное измерение АД. Процедура проводилась трижды в положении сидя, после 15-минутного отдыха, первое измерение из анализа исключалось. Вычислялось среднее значение 2 последовательных измерений, проведенных с 5-минутным интервалом. Между визитами пациенты проводили самоконтроль АД в утренние и вечерние часы с использованием плечевого автоматического тонометра. Всем пациентам до лечения и через 7 мес наблюдения проводилось суточное мониторирование АД с использованием системы BPLab (Россия). Анализировались средние суточные, днев-

ные и ночные значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), оценивалась степень ночного снижения, вариабельность и утренняя динамика АД.

Эхокардиография

ЭхоКГ проводили датчиком S4 в режиме второй гармоники с диапазоном частот 1,8–3,6 МГц на аппарате VIVID 7 фирмы General Electric (США) в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Все исследования выполняли в М- и В-режимах с использованием стандартных позиций. Исследование ЛЖ включало измерение конечно-диастолического (КДР, см) и конечно-систолического (КСР, см) размеров, толщины межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (ТМЖП, см) и задней стенки в систолу и диастолу (ТЗС, см) из парастернальной позиции по длинной оси. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле: $\text{ММЛЖ} = 1,08 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗС} - \text{Сд} + \text{ТМЖПд})^3 - \text{КДР}^3]) + 0,6 \text{ г}$; где ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСд – толщина задней стенки в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер в диастолу. Гипертрофию ЛЖ диагностировали в том случае, если индекс ММЛЖ (иММЛЖ) превышал у женщин 95 г/м^2 , у мужчин – 115 г/м^2 .

Оценка эпикардального жирового депо

Измерение толщины ЭЖ проводилось исходно и через 7 мес наблюдения в ходе ЭхоКГ. Оценивалось эхогенное пространство между миокардом и висцеральным листком перикарда за свободной стенкой правого желудочка в парастернальной позиции по длинной оси. Измерение проводилось в конце систолы, при этом ультразвуковой луч направлялся перпендикулярно аортальному кольцу, используемому как анатомический ориентир. Вычислялось среднее значение из 3 последовательных измерений.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Все пациенты при включении в исследование подписывали форму информированного согласия в 2 экземплярах. Один из них выдавался пациенту на руки.

Статистический анализ

Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионного пакета программ Stastica 10.0 Statsoft (США). При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении рассчитывалось среднее значение и стандартное отклонение. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости менее 0,05. Дельта (Δ) рассчитывалась как разница между повторными и исходными измерениями. При множественных сравнениях применялся однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Взаимосвязь между двумя признаками оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов с ожирением и артериальной гипертензией

Параметр	Мужчины	Женщины
Количество, n (%)	22 (38,6)	35 (61,4)
Возраст, лет	50,2±8,1	48,9±8,5
ИМТ, кг/м ²	35,2±4,3	35,3±4,1
ОТ, см	120±10,8	107,9±8,6
ОТ/ОБ	1,02±0,04	0,89±0,05
ОТ/рост	0,67±0,07	0,66±0,06
Офисное САД, мм рт.ст.	127,5±11,6	128,4±7,4
Офисное ДАД, мм рт.ст.	78,7±6,4	80,8±4,9
иММЛЖ, г/м ²	116,5±19,4	98,4±11,9
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	18 (81,2)	24 (68,6)
Толщина ЭЖ, см	0,85±0,18	0,73±0,16
Среднесуточная СПВ, м/с	11,9±1,2	11,1±1,5
Нарушение углеводного обмена, n (%)	7 (31,8)	10 (28,6)
Дислипидемия, n (%)	21 (95,5)	26 (74,2)

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; иММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка; ЭЖ – эпикардиальный жир; СПВ – скорость пульсовой волны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1. Среди участников исследования преобладали женщины. У всех пациентов было выявлено висцеральное ожирение, подтвержденное антропометрическими данными: ИМТ ≥ 30 кг/м², ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин, ОТ/ОБ $> 0,9$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин, ОТ/рост $\geq 0,5$. При включении в исследование пациенты находились на эффективной антигипертензивной терапии, что подтверждалось результатами офисного измерения АД. По данным ЭхоКГ у большинства больных была нарушена геометрия ЛЖ по типу концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии, что характерно для ожирения и АГ. Также было выявлено повышение одного из основных параметров жесткости аорты – скорости пульсовой волны (СПВ), определенной в рамках суточного монито-

рования АД. Примерно у трети пациентов выявлялись нарушения углеводного обмена, в частности нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа. Практически у всех пациентов определялась дислипидемия, проявляющаяся повышением уровня общего холестерина ($6,5 \pm 1,0$ ммоль/л), концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($3,7 \pm 1,1$ ммоль/л) и триглицеридов ($2,4 \pm 0,9$ ммоль/л), снижением концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ($1,0 \pm 0,09$ ммоль/л у мужчин, $1,2 \pm 0,07$ ммоль/л у женщин).

В течение 1-го месяца наблюдения пациентам было рекомендовано соблюдать диету и выполнять общие рекомендации по снижению веса. По окончании этого периода была выявлена незначительная динамика веса и других антропометрических показателей (табл 2). В среднем пациенты похудели на 2 кг, что составило менее 2% исходного веса. На фоне приема сибутрамина в суточной дозе 10 мг в течение 1 мес было выявлено

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией до и после лечения сибутрамином

Показатель	1 мес, n=57 (диета)	1 мес, n=57 (диета+сибутрамин)	6 мес, n=57 (диета+сибутрамин)
Δ вес, кг	2,1±0,6	3,7±0,9	8,6±1,7#
Δ вес, %	1,8±0,2	2,2±0,8	6,2±1,4#
Δ ОТ, см (мужчины)	0,7±0,1	1,4±0,3*	3,7±0,7#
Δ ОТ, см (женщины)	1,2±0,2	3,4±0,9*	7,1±1,2#
Δ ОТ/ОБ (мужчины)	0	0,1	0,2
Δ ОТ/ОБ (женщины)	0,1	0,2	0,3
Δ ОТ/рост	0,1	0,2	0,4#

Сокращения: ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; * – $p < 0,05$ при сравнении с 1 мес (диета), # – $p < 0,05$ при сравнении с 1 мес диета+сибутрамин.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей у пациентов с ожирением и артериальной гипертонией на фоне 6-месячной терапии сибутрамином

Показатель	До лечения	После лечения
иММЛЖ, г/м ² мужчины	116,6±19,4	107,5±18,6
иММЛЖ, г/м ² женщины	98,4±11,9	86,4±16,7
иММЛЖ, г/м ^{2,7} мужчины	49,8±7,9	45,6±6,1
иММЛЖ, г/м ^{2,7} женщины	47,7±7,4	42,8±6,3*
ГЛЖ, п (%)	42 (73,7)	36 (63,1)
Толщина ЭЖ, см мужчины	0,85±0,18	0,81±0,13
Толщина ЭЖ, см женщины	0,73±0,16	0,61±0,15*

Сокращения: иММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ДД – диастолическая дисфункция; ЭЖ – эпикардальный жир; * – $p < 0,05$ при сравнении до лечения.

более существенное снижение веса, в среднем на 3,7 кг, что составило более 2% исходной массы тела. В дальнейшем темпы снижения веса замедлялись и к концу периода наблюдения (6 месяцев приема сибутрамина) составили в среднем 8,6 кг (6,2% исходного). На фоне приема сибутрамина отмечалось достоверное уменьшение ОТ и ОТ/рост, более выраженное у женщин. Существенной динамики ОТ/ОБ выявлено не было, так как объем бедер (ОБ) снижался пропорционально изменению ОТ.

При анализе динамики ЭхоКГ-показателей (табл. 3) была выявлена тенденция к снижению иММЛЖ, более выраженная у женщин. Согласно последним данным, индексация ММЛЖ на площадь поверхности тела (ППТ) у больных ожирением может оказаться неточной, особенно при похудении. В связи с этим рекомендовано индексировать ММЛЖ на рост^{2,7}. При анализе динамики этого показателя было выявлено более существенное снижение, ставшее достоверным у женщин. Количество пациентов с нарушенной геометрией ЛЖ несколько уменьшилось (с 74 до 63%). На фоне длительной терапии сибутрамином отмечалось незначительное снижение толщины ЭЖ (с 0,79 до 0,71 см). При более детальном анализе выяснилось, что у женщин динамика этого показателя оказалась достоверно более выраженной, чем у мужчин. Учитывая более существенную динамику веса и других антропометрических показателей, можно сказать, что в нашем исследовании женщины худели лучше мужчин.

За время наблюдения побочные эффекты сибутрамина были выявлены у 26,3% участников исследования (табл. 4). Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на запор (12,3%) и сухость во рту (10,6%). Выраженность симптомов сохранялась в течение 1-го месяца терапии сибутрамином, затем снижалась. Отмены препарата, дополнительных назначений не потребовалось. Жалобы на сердцебиение возникли

у 2 (3,5%) пациентов, при этом во время общего осмотра и по данным ЭКГ тахикардии выявлено не было. Средняя ЧСС по данным ЭКГ составила 71,5±8,2 уд/мин до лечения и 70,5±12,8 уд/мин после лечения. В исследование были включены пациенты с контролируемой АГ. На всех запланированных визитах проводилось офисное измерение АД, между визитами пациенты проводили домашнее измерение АД с заполнением соответствующего дневника, до и после терапии сибутрамином было выполнено суточное мониторирование АД (СМАД). Эпизодов клинически значимого повышения АД за 6 мес терапии сибутрамином выявлено не было. Среднее суточное САД и ДАД в исследуемой группе до лечения составило 126,3±8,9 мм рт.ст. и 81,2±9,1 мм рт.ст. соответственно, после лечения – 127,6±9,3 мм рт.ст. и 80,7±7,3 мм рт.ст. соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Темпы распространения ожирения во всех странах сопоставимы с эпидемией, а выбор лекарственных средств для лечения заболевания ограничен. Одним из немногих разрешенных в России препаратов для лечения ожирения является сибутрамин. В ряде исследований были доказаны эффективность и безопасность препарата при длительном применении. Так, во Всероссийской наблюдательной программе «ПримаВера» участвовали около 70 тыс. пациентов с ожирением. Большинству из них был назначен сибутрамин в суточной дозе 10–15 мг в период от 3 месяцев до 1 года. Согласно результатам исследования, около 65% пациентов достигли клинически значимого снижения веса на 10% и более через 6–12 мес приема препарата. При этом нежелательные явления были зарегистрированы всего у 4,1% участников программы [9]. В нашем исследовании динамика снижения веса была менее

Таблица 4. Частота возникновения побочных эффектов сибутрамина у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией

Побочное явление	Частота возникновения, n (%)
Запор	7 (12,3)
Сухость во рту	6 (10,6)
Сердцебиение	2 (3,5)
Бессонница	1 (1,8)
Тошнота	1 (1,8)

выраженной (около 6%), а частота нежелательных явлений достигла 26,3%, что возможно, связано с более часто встречающейся у включенных в наше исследование висцеральной формой ожирения, наличием метаболических нарушений. В программе «ПримаВера» участвовали 6,5% пациентов с контролируемой АГ. За время наблюдения эпизоды клинически значимого повышения АД (более 10 мм рт.ст. на протяжении 2 последовательных визитов) были зарегистрированы у 26% пациентов, однако это не привело к прекращению приема сибутрамина [10]. В нашем исследовании эпизодов клинически значимого повышения АД выявлено не было, что подтверждалось данными самоконтроля, офисного и суточного измерения АД.

Похожие результаты были получены и в наблюдательной программе «Весна», также проводившейся в России. В ней участвовали около 35 тыс. пациентов с алиментарным ожирением в возрасте от 18 до 60 лет [11]. Всем пациентам был назначен сибутрамин (редуксин) в суточной дозе 10–15 мг. Период наблюдения составил 6 мес. На фоне терапии сибутрамином отмечалось снижение веса в среднем на 14,3%, ОТ уменьшался в среднем на 11 см. В нашем исследовании ОТ более существенно снизился у женщин – в среднем на 7 см, что сопровождалось достоверным уменьшением толщины ЭЖ и могло свидетельствовать о регрессе висцерального ожирения у данных пациентов. Нежелательные явления

были зарегистрированы у 2,8% пациентов. Наиболее часто в нашем исследовании пациенты предъявляли жалобы на сухость во рту и запор.

Ограничения исследования

Основным ограничением данного исследования является небольшое число включенных пациентов. Также, учитывая наличие сопутствующей патологии и метаболических нарушений, пациентам назначался сибутрамин в суточной дозе 10 мг. Дальнейшей титрации дозы не проводилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ожирения и ассоциированных с ним заболеваний неуклонно растет. Медикаментозная терапия ожирения способствует более эффективному снижению веса, влияет на характер распространения жировой ткани, замедляет развитие сопутствующей патологии. Разрешенный в России препарат сибутрамин (редуксин) в суточной дозе 10 мг является эффективным и безопасным лекарственным средством, которое может использоваться у пациентов с висцеральным ожирением в сочетании с контролируемой АГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

Источник финансирования. Подготовка и публикация рукописи проведены на личные средства авторского коллектива. Дополнительные источники финансирования не было.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи: набор пациентов (Шупенина Е.Ю., Дубровина А.В.), проведение запланированных исследований (Шупенина Е.Ю., Дубровина А.В., Юренева С.В.), статистическая обработка данных (Шупенина Е.Ю., Дубровина А.В.), прочтение и рецензирование статьи (Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Юренева С.В.). Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-424. doi: 10.1159/000442721
2. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина. — 2014. — Т.17. — №5. — С.42-52. [Balanova YuA, Kontsevaya AV, Shalnova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Profilaktičeskā medicina*. 2014;17(5):42-52. (In Russ.).]
3. Jensen MD, Ryan DH, Donato KA, et al. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity*. 2014;22(S2):S5-S39. doi: 10.1002/oby.20821
4. Отт А.В., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Значение лептинорезистентности в развитии различных метаболических фенотипов ожирения // Российский кардиологический журнал. — 2016. — №4. — С.14-18. [Ott AV, Chumakova GA, Veselovskaya NG. A resistance to leptin in development of different obesity phenotypes. *Russ J Cardiol*. 2016;(4):14-18. (In Russ.).] doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-14-18
5. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Нестерова Е.А., и др. Возможности комбинации азилсартана медоксомила и хлорталидона: можно ли бороться с артериальной гипертензией и ожирением одновременно? // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №8. — С.102-106. [Vasyuk YA, Shupenina EY, Nesterova EA, et al. Combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: is it possible to fight systemic hypertension and obesity together? *Russ J Cardiol*. 2017;(8):102-106. (In Russ.).] doi: 10.15829/1560-4071-2017-8-102-106
6. Овчинников А.Г., Потехина А.В., Ожерельева М.В., Агеев Ф.Т. Дисфункция левого желудочка при гипертоническом сердце: современный взгляд на патогенез и лечение. // Кардиология. — 2017. — Т.17. — №52. — С.367-382. [Ovchinnikov AG, Potekhina AV, Ozhereljeva MV, Ageev FT. Left ventricular dysfunction in hypertensive heart: Current view of the pathogenesis and treatment. *Kardiologiya*. 2017;17(52):367-382. (In Russ.).] doi: 10.18087/cardio.2393
7. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. // Российский кардиологический журнал. — 2018. — Т.17. — №5. — С.7-14. [Chumakova GA, Kuznetsova TY, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russ J Cardiol*. 2018;17(5):7-14. (In Russ.).] doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14

8. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. // Российский кардиологический журнал. — 2016. — Т.17. — №4. — С.7-13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russ J Cardiol.* 2016;17(4):7-13. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13]
9. 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]
10. Романцова Т.И. Сибутрамин: эффективность и безопасность применения в рутинной клинической практике // Ожирение и метаболизм. — 2015. — Т. 12. — №3. — С.18-24. [Romantsova TI. Sibutramine: efficacy and safety of prescribing in routine clinical practice. *Obesity and metabolism.* 2015;12(3):18-24. (In Russ.). doi: 10.14341/omet2015318-24]
11. Аметов А.С. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией diabetes mellitus. // Медицинский совет. — 2013. — №2-2. — С.79-83. [Effective treatment of obesity: ways to fight epidemic of diabetes mellitus. *Medicinskij sovet.* 2013;2-2:79-83. (In Russ.).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Шупенина Елена Юрьевна**, к.м.н. [**Elena Y. Shupenina**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4 [address: 4 Akademika Oparina street, 117997 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6188-4610>; eLibrary SPIN: 2090-9938; e-mail: eshupenina@mail.ru

Ющук Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Yushchuk, MD, PhD, professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0065-5624>; eLibrary SPIN: 4706-4335; e-mail: ndlena@mail.ru

Васюк Юрий Александрович, д.м.н., профессор [Yury A. Vasyuk, MD, PhD, professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2913-9797>; eLibrary SPIN: 2265-5331; e-mail: yvasyuk@yandex.ru

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Yureneva, MD, PhD];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2864-066X>; eLibrary SPIN: 3623-9149; e-mail: syureneva@gmail.com.

Дубровина Анастасия Владимировна, к.м.н. [Anastasia V. Dubrovina, MD, PhD]; e-mail: adubrovina@list.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шупенина Е.Ю., Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Юренева С.В., Дубровина А.В. Опыт применения сибутрамина у пациентов с ожирением и контролируемой артериальной гипертензией // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т.16. — №2. — С.42-48. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9789>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shupenina EY, Yushchuk EN, Vasyuk YA, Yureneva SV, Dubrovina AV. The experience of sibutramine administration in patients with obesity and controlled arterial hypertension. *Obesity and metabolism.* 2019;16(2):42-48. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9789>