

© Т.Н. Маркова, 2019  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.4.00-00>

**Ожирение и ассоциированные заболевания. Современные возможности профилактики и лечения в условиях реальной клинической практики**

Т.Н. Маркова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия  
<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Obesity and associated diseases. modern possibilities of prevention and treatment in real clinical practice**

T.N. Markova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 52 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Среди доказанных факторов риска развития неинфекционных заболеваний и смертности от них особую роль занимает ожирение, имеющее хронический рецидивирующий характер течения и высокую распространенность среди всех слоев населения независимо от пола и возраста. На сегодня к ассоциированным с ожирением заболеваниям относят более 10 нозологий, таких как сахарный диабет 2 типа (СД2), сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного апноэ и многие другие, но, несомненно, лидирующее положение занимают заболевания сердечно-сосудистой системы и СД2. В настоящее время доказано, что терапия ожирения может замедлить развитие предиабета и являться одним из ключевых факторов в лечении СД2. Наряду с изменением образа жизни фармакотерапия является неотъемлемым этапом программы ведения больных ожирением. Убедительно доказано, что применение препаратов Редуксин® и Редуксин®Мет пациентами без противопоказаний эффективно и безопасно вне зависимости от наличия полиморбидной патологии и приема различной сопутствующей терапии.

**Ключевые слова:** неинфекционные заболевания, ожирение, сахарный диабет 2 типа, сибутраминсодержащие препараты

**Для цитирования:** Маркова Т.Н. Ожирение и ассоциированные заболевания. Современные возможности профилактики и лечения в условиях реальной клинической практики. Фарматека. 2019;26(4): . DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.4.00-00>

*Among the proven risk factors for the development of non-communicable diseases and mortality from them, obesity has a special role due to a chronic recurrent nature of the course and a high prevalence among all segments of the population, regardless of gender and age. Currently, obesity-associated diseases include more than 10 nosologies, such as type 2 diabetes mellitus (DM2), cardiovascular and oncological diseases, polycystic ovarian syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and many others, but cardiovascular diseases and DM2 undoubtedly play a leading role. It has now been proven that the treatment of obesity can slow down the development of prediabetes and is one of the key factors in the treatment of DM2. Along with lifestyle changes, pharmacotherapy is an essential step in the management of obese patients. It has been convincingly proven that the use of Reduxin® and Reduxin®Met in patients without contraindications is effective and safe regardless of the presence of polymorbid pathology and the use of various concomitant therapies.*

**Key words:** non-communicable diseases, obesity, type 2 diabetes mellitus, sibutramine-containing drugs

**For citations:** Markova T.N. Obesity and associated diseases. modern possibilities of prevention and treatment in real clinical practice. Farmateka. 2019;26(4): . (in Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.4.00-00>

**Введение**

Глобальной проблемой современного здравоохранения является высокое распространение т.н. неинфекционных заболеваний (НИЗ). Ежегодно от них умирают более 40 млн человек. При этом 81% случаев смерти приходится на 4 группы заболеваний:

1. Сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт и др.) служат основной причиной смерти от НИЗ – 17,7 млн человек ежегодно.
2. Онкологические заболевания – 8,8 млн человек.

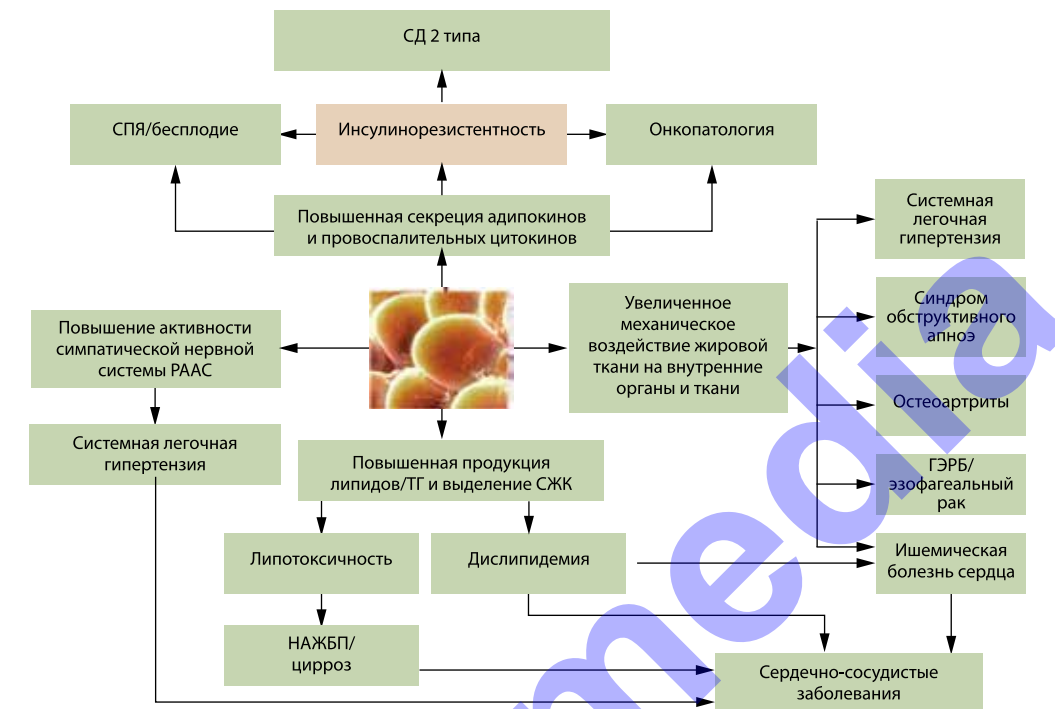
3. Хронические респираторные болезни (хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма) – 3,9 млн человек.
4. Сахарный диабет – 1,6 млн человек [1, 2].

**Ожирение как фактор риска НИЗ**

Выявление модифицируемых факторов риска развития НИЗ и своевременная их коррекция должны лежать в основе комплексного подхода к решению рассматриваемой проблемы. Среди доказанных факторов риска

развития НИЗ и смертности от них особую роль занимает ожирение, имеющее хронический рецидивирующий характер течения и высокую распространенность среди всех слоев населения независимо от пола и возраста. По данным многоцентрового (11 регионов РФ) наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) с участием 25 224 человек в возрасте 25–64 лет, распространенность ожирения в популяции состави-

Рис. 1. Роль ожирения в развитии НИЗ (адаптировано по [8])



Примечание. СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, СПЯ – синдром поликистозных яичников, ТГ – триглицериды, СЖК – свободные жирные кислоты, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени.

ла 29,7% [3]. Причем с 2011 по 2015 г. заболеваемость ожирением среди взрослого населения возросла в 2,3 раза, а частота впервые поставленного диагноза с 2010 по 2016 г. возросла на 98,1% [4].

Роль ожирения как фактора риска хронических НИЗ рассматривается многими авторами [5–7]. Причинами формирования хронических НИЗ при ожирении являются наблюдаемое преимущественно при висцеральном ожирении хроническое воспаление; повышенное образование свободных жирных кислот, приводящее к липотоксичности; развитие резистентности к инсулину и ассоциированной гиперинсулинемии/глюкозотоксичности; избыток адипокинов и повышенная активность ароматазы, определяющие гормональные нарушения репродуктивной сферы; активация ренин-ангиотензин-альдостероновая системы (РААС) и другие факторы, связанные с накоплением избытка жировой ткани. Перечисленные патологические процессы в организме индуцируют развитие широкого спектра соматических заболеваний и состояний, значительно

ухудшающих качество жизни больного и прогноз (рис. 1).

На сегодня к ассоциированным с ожирением заболеваниям относят более 10 нозологий, таких как СД2, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного апноэ и многие другие, но, несомненно, лидирующее положение занимают заболевания сердечно-сосудистой системы и СД2 [8].

В ряде исследований была доказана линейная зависимость между возрастом массы тела и выраженностью артериальной гипертензии (АГ) [9, 10]. По материалам исследования ЭССЕ-РФ, частота АГ у лиц с абдоминальным ожирением в 2 раза превосходит таковую у лиц с нормальной массой тела, а у пациентов с ожирением градиентно возрастает с увеличением степени ожирения [11]. Патогенез развития АГ при ожирении многофакторный, включающий повышение активности РААС, задержку натрия в организме, нарушение эластичности сосудистой в стенке в условиях инсулинорезистентности. Одним из механизмов развития АГ при

ожирении является увеличение тонуса симпатической нервной системы. Lim S. et al. показали, что это достигается воздействием лептина и инсулина на гипоталамус [8, 12]. Связанный с этим повышенный тонус симпатической нервной системы способствует формированию и прогрессированию АГ, что дополнительно осложняет контроль АД [13].

**Сахарный диабет 2 типа и ожирение**

Хорошо известно, что ожирение и СД2 являются взаимосвязанными эпидемиями. При этом среди пациентов с ожирением повышается риск развития не только ранних нарушений углеводного обмена, но и СД2. В рамках национального эпидемиологического кросс-секционного исследования NATION, которое проводилось в 8 федеральных округах Российской Федерации, 63 регионах и 188 населенных пунктах с сентября 2013 по февраль 2015 г. были полученные данные, указывающие на значительное увеличение распространенности нарушений углеводного обмена у лиц с ожирением

по сравнению с лицами с нормальной массой тела ( $p < 0,001$ ). Число участников с предиабетом и СД2 увеличилось по мере возрастания индекса массы тела (ИМТ): при наличии ожирения по сравнению с лицами с нормальной массой тела доля предиабета возрастала в 4,5, а доля СД2 – в 11 раз [14]. В других исследованиях показано, что повышение ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> увеличивает риски развития СД2 на 12,1% [15].

Наличие СД2 у пациента в свою очередь служит фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, развитие СД2 способствует повышению риска инфаркта и инсульта в 4–6 раз, в целом более 80% причин смерти при СД2 обусловлены макроангиопатией [16, 17].

#### Лечение ожирения

В настоящее время доказано, что терапия ожирения может замедлить развитие предиабета [18, 19] и являться одним из ключевых факторов в лечении СД2. Так, некоторые исследования показали, что снижение массы тела на 10% сокращает риск развития СД2 в будущем на 80% [20]. В последних стандартах медицинской помощи больным СД2, подготовленных Американской диабетической ассоциацией, пациентам с предиабетом рекомендуется снижение массы тела на 7%, поскольку этот результат доказанно уменьшает риск развития диабета. Причем этим данным присвоен уровень доказательности А [21]. У пациентов с СД2 и ожирением небольшое и устойчивое снижение массы тела приводит к улучшению гликемического контроля и снижению доз сахароснижающих препаратов [16, 22, 23]. По данным исследования DiRECT, снижение массы тела способствовало достижению ремиссии СД2, которая верифицировалась по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) менее 6,5% в течение как минимум 2 месяцев после отмены антидиабетических препаратов, у 46% участников программы. А в группе пациентов, снизивших вес на 15 кг и более, доля лиц, достигших ремиссии, составила 86% [24]. Лечение ожирения также сопровождается улучшени-

ем различных метаболических параметров: снижением систолического и диастолического АД, уменьшением уровней общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности; повышением концентрации липопротеидов высокой плотности; снижением выраженности стеатоза (фиброза) печени, гирсутизма; восстановлением менструального цикла и др. Таким образом, снижение массы тела считается критически важным для повышения эффективности терапии и улучшения прогноза течения ассоциированных заболеваний [25].

Наряду с изменением образа жизни фармакотерапия является неотъемлемым этапом программы ведения больных ожирением. Назначение фармакологических препаратов для лечения ожирения рекомендуется при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний у пациентов с ИМТ 27–29,9 кг/м<sup>2</sup> [26].

В настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения:

1. Препараты, влияющие на способность организма усваивать из пищи определенные питательные вещества, – орлистат.
  2. Препараты центрального действия, влияющие на пищевое поведение, – сибутрамин.
  3. Аналоги человеческого глюкагоноподобного пептида-1 – лираглутид.
- На сегодня, как известно, нарушения пищевого поведения занимают лидирующее значение в патогенезе ожирения. По данным нашего эпидемиологического исследования, вклад нарушений пищевого поведения в формирование ожирения составил 47,3% в суммарной доле таких факторов, как низкая физическая активность (30,8%), наследственная предрасположенность (10,5%) и возраст (11,5%) [27].

Отличительной особенностью терапии сибутраминсодержащими препаратами является положительное влияние на модификацию пищевого поведения, что способствует сохранению достигнутых результатов снижения массы тела. Так, показано, что через 8 месяцев после отмены терапии сибутрамином 79% пациентов сохранили сниженную

массу тела. Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют моноаминоксидазу (МАО), не обладают сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, поэтому не вызывают привыкания, лекарственной зависимости и синдрома отмены, а следовательно, сибутрамин не снижает своей терапевтической эффективности на протяжении всего курса лечения [28–30].

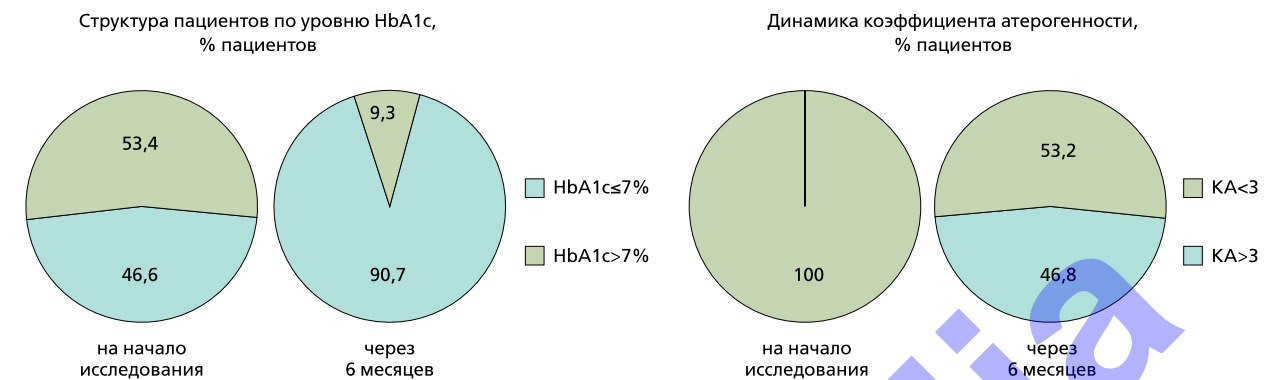
#### Исследования, посвященные проблеме ожирения. Роль сибутраминсодержащих препаратов

В России с 2011 г. было проведено 3 масштабные наблюдательные программы, посвященные проблеме ожирения, с участием более 135 тыс. пациентов, позволивших реализовать принципы активного мониторинга эффективности и безопасности применения сибутрамина (Редуксин®, Редуксин®Мет, ПРОМОМЕТ, Россия) в существующей клинической практике и сформировать у врачей навыки обоснованного назначения лекарственных препаратов для снижения массы тела.

В рамках Всероссийской наблюдательной программы «Весна», которая проводилась в 2011–2012 гг. ( $n = 34\,719$ ), было показано, что применение препарата в течение 6 месяцев приводит к клинически значимому снижению массы тела и уменьшению окружности талии, что обеспечило положительную динамику показателей липидного обмена и гликемического контроля. Шестимесячный курс приема Редуксина позволил пациентам научиться контролировать объем потребляемой пищи, выработать правильные привычки питания и снизить калорийность суточного рациона [31].

Наблюдательная программа «ПримаВера», проведенная в 2012–2015 гг. под руководством Эндокринологического научного центра и Российской ассоциации эндокринологов, ставила своей целью изучить эффективность и безопасность применения Редуксина у большой разноплановой популяции пациентов в рамках рутинной клинической практики врачей различных специальностей. В итоге в программе приня-

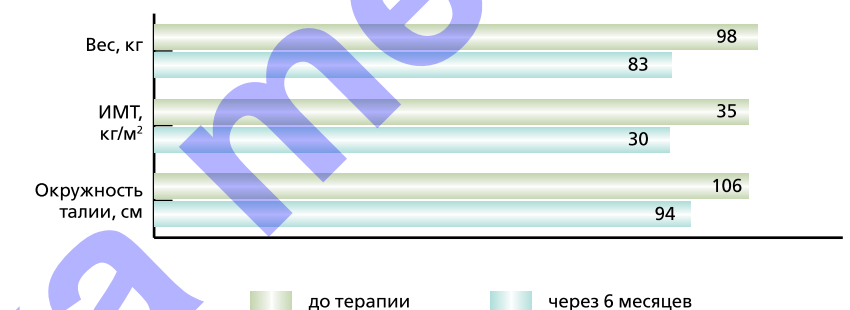
Рис. 2. Влияние терапии РедуксиномМет на параметры углеводного и липидного обменов



ли участие почти 100 тыс. пациентов, наблюдавшихся у 3095 врачей из 142 городов нашей страны. Среди указанной выборки 13 167 человек страдали СД2. Длительность применения составила от 3 до 12 месяцев. Ответ на терапию, т.е. снижение массы тела на 5% от исходной в течение 3 месяцев терапии, продемонстрировали 92,4% пациентов. Более длительная терапия (в течение 12 месяцев) позволила добиться снижения массы тела более 10% у 94,2% пациентов, включая больных СД2. При тщательном анализе динамики показателей сердечно-сосудистой системы и частоты развития побочных эффектов было показано, что длительная терапия Редуксином характеризуется благоприятным профилем безопасности даже у пациентов с высоким риском развития побочных эффектов (пациенты с СД2, метаболическим синдромом, с контролируемой АГ), но не имевших противопоказаний. Отметим, что частота возникновения побочных эффектов была незначительной и не превысила 3,2% [32]. Таким образом, в рамках широкомасштабного изучения применения Редуксина в рутинной клинической практике врачей различных специальностей было подтверждено, что польза от терапии превышает возможные риски [33].

В рамках терапии пациентов с нарушениями углеводного обмена на фоне ожирения обоснованной считается комбинация сибутрамина с метформин, которая обеспечивает синергетическое действие компонентов и возможность воздействия на различные

Рис. 3. Динамика основных антропометрических показателей (усредненные значения на фоне приема препаратов Редуксин и Редуксин®Мет)



аспекты нарушений углеводного обмена, способствующая наряду со снижением массы тела (в среднем на 11,5 кг за полгода) улучшению показателей углеводного обмена (снижение уровня HbA<sub>1c</sub> на 0,5%) и липидного спектра крови [34, 35].

С ноября 2017 г. единственным лекарственным средством, зарегистрированным в Российской Федерации для снижения массы тела у пациентов с алиментарным ожирением и предиабетом с дополнительными факторами риска развития СД2, которым изменение образа жизни не позволило достичь адекватного контроля гликемии, является препарат Редуксин®Мет. Препарат представляет собой нефиксированную комбинацию Редуксина (дозировка сибутрамина – 10 или 15 мг) и метформина (дозировка – 850 мг) в одной упаковке. Целесообразность использования препарата в комплексной терапии пациентов с СД2 была изучена в рамках наблюдательной

программы «АВРОРА», которая проводилась в 2016–2018 гг. и включала 5 812 пациентов. Было показано, что включение препарата Редуксин®Мет в терапию пациентов с СД2 и ожирением помимо эффективного снижения массы тела оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмен, способствуя дополнительному снижению уровня HbA<sub>1c</sub> вплоть до достижения целевых значений и нормализации коэффициента атерогенности (КА) более чем у 50% пациентов (рис. 2). В целом, по результатам программы «АВРОРА» был сделан вывод, согласно которому Редуксин®Мет обеспечивает длительный метаболический контроль СД2 и способствует снижению риска развития осложнений [36].

Обобщенные результаты применения сибутраминсодержащих препаратов в широкомасштабных наблюдательных исследованиях в реальной клинической практике показывают, что подобная терапия позволяет достигать клиниче-

ски значимого снижения массы тела и уменьшения окружности талии у пациентов без противопоказаний вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Причем эффективность терапии пропорциональна длительности лечения (рис. 3).

#### Заключение

Таким образом, убедительно доказано, что применение препаратов Редуксин® и Редуксин®Мет пациентами без противопоказаний является

эффективным и безопасным вне зависимости от наличия полиморбидной патологии и приема различной сопутствующей терапии.

Полученные в ходе наблюдательных программ данные должны помочь врачу при реализации персонализированного подхода к ведению пациентов, что позволит более эффективно бороться с эпидемией ожирения и СД2, снизить бремя ассоциированных с рассматриваемой патологией НИЗ и улучшить качество жизни больных.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- ВОЗ. Неинфекционные заболевания. Информационный бюллетень № 355, апрель 2017 г. [WHO. Non-communicable diseases. Newsletter № 355, April 2017. (In Russ.).]
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–724.
- Муромцева Г.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. [Muromtseva G.A., et al. The prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013. The results of the study ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014;13(6):4–11. (In Russ.).]
- Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. М., 2017. [Federal State Statistics Service. *Health care in Russia*. М., 2017. (In Russ.).]
- Драпкина О.М., Елиашевич С.О., Шепель Р.Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2016;6(134):73–9. [Drapkina O.M., Eliashevich S.O., Shepel' R.N. Obesity as a risk factor for chronic non-communicable diseases. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2016;6(134):73–9. (In Russ.).]
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):4–10. [Shal'nova S.A., Deev A.D., Balanova Yu.A., et al. Twenty-year trends in obesity and arterial hypertension and their associations in Russia. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017;16(4):4–10. (In Russ.).]
- Bastien M., Poirier P., Lemieux I., et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis Elsevier Inc*. 2014;56(4):369–81.
- Upadhyay J., Farr O., Perakakis N., Ghaly W., Mantzoros C. Obesity as a Disease. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):13–33.
- Stamler J. Epidemic Obesity in the United States. *Arch Intern Med*. 1993;153(9):1040–44.
- Chandra A., Neeland I.J., Berry J.D., et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: Observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(10):997–1002.
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;14(4):4–14. [Boitsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., et al. Arterial hypertension among people aged 25–64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on research materials ESSE. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014;14(4):4–14. (In Russ.).]
- Lim K., Jackson K.L., Sata Y., et al. Factors Responsible for Obesity-Related Hypertension. *Curr Hypertens Rep Curr Hypertens Rep*. 2017;19(7):53.
- Booth H.P., Prevost A.T., Gulliford M.C. Severity of obesity and management of hypertension, hypercholesterolaemia and smoking in primary care: population-based cohort study. *J Hum Hypertens*. 2016;30:40–5.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104–12. Doi: 10.14341/DM2004116-17. [Dedov I.I.,
- Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104–12. Doi: 10.14341/DM2004116-17. (In Russ.).]
- Ford E.S., Williamson D.F., Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol*. 1997;146(3):214–22.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837–53.
- Xavier P., Sunyer F. Weight Loss and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabet Care*. 2000;23(10).
- Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G., et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343–50.
- Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393–403.
- Grams J., Garvey W.T. Weight Loss and the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Using Lifestyle Therapy, Pharmacotherapy, and Bariatric Surgery: Mechanisms of Action. *Curr Obes Rep*. 2015;4(2):287–302.
- American Diabetes Association. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabet Care*. 2018;41(Suppl. 1):51–4.
- Goldstein D.J. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16:397–415.
- Pastors J.G., Warshaw H., Daly A., Franz M., et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabet*

#### Источник финансирования

Статья опубликована при поддержке компании ПРОМОМед, Россия.

#### Financing source

The article was published with the support of PROMOMED, Russia.

#### Конфликт интересов

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### Conflict of interests

Absent.

Care. 2002;25:608–13.

24. Lean M.E.J., et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391:541–51. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1.

25. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб., 2017. [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases (national clinical guidelines). Spb., 2017. (In Russ.).]

26. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Методические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов и Общества бариатрических хирургов. М., 2016. [Treatment of morbid obesity in adults. Guidelines of the Russian Association of Endocrinologists and the Society of Bariatric Surgeons. М., 2016. (In Russ.).]

27. Маркова Т.Н. Значение этнических, наследственных, гендерных и гормонально-метаболических факторов в детерминации экзогенно-конституционального ожирения и метаболического синдрома. Дисс. докт. мед. наук. М., 2015. [Markova T.N. The value of ethnic, hereditary, gender and hormonal-metabolic factors in the determination of exogenous constitutional obesity and metabolic syndrome. Diss. PhD. of Med. Sciences. М., 2015. (In Russ.).]

28. Мкртумян А.М. и др. Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных МС на фоне терапии Редуксином. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2008;4:18–24. [Mkrtyumyan A.M., et al. Indicators of vasoregulatory function of the endothelium in

patients with MS with Reduxin therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya v endokrinologii*. 2008;4:18–24. (In Russ.).]

29. Дедов И.И. и др. Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2016;1:9–15. [Dedov I.I., et al. The role of neurotransmitters in the regulation of energy homeostasis and the possibility of medical correction of its disorders in obesity. *Ozhirenie i metabolizm*. 2016;1:9–15. (In Russ.).]

30. Логвинова О.В., Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения. Ожирение и метаболизм. 2017;14(2):18–23. [Logvinova O.V., Galieva M.O., Mazurina N.V., Troshina E.A. The place of centrally acting drugs in the algorithms for treating exogenous constitutional obesity. *Ozhirenie i metabolizm*. 2017;14(2):18–23. (In Russ.).]

31. Аметов А.С. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией *Diabetes mellipidus*. Всероссийская наблюдательная программа «ВЕЧА»: результаты и выводы. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2013;(suppl.):7–11. [Ametov A.S. Effective treatment of obesity – the way to fight the epidemic of *Diabetes mellipidus*. All-Russian Observation Program «SPRING»: results and conclusions. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya*. 2013;(suppl.):7–11. (In Russ.).]

32. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги

Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера». Ожирение и метаболизм. 2016;1:36–44. [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Romantsova T.I. Obesity Management Strategy: Results of the All-Russian Observation Program «PrimaVera». *Ozhirenie i metabolizm*. 2016;1:36–44. (In Russ.).]

33. Dedov I.I., et al. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial. *Obes Facts* 2018;11:335–43.

34. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Глюколипотоксичность в дебюте сахарного диабета 2-го типа. Лечение и профилактика. 2014;3(11):32–5. [Ametov A.S., Tertychnaya E.A. Glucolipotoxicity in the debut of diabetes mellitus type 2. *Lechenie i profilaktika*. 2014;3(11):32–5. (In Russ.).]

35. McNulty S.J., Ur E., Williams G. A Randomized Trial of Sibutramine in the Management of Obese Type 2 Diabetic Patients Treated With Metformin. *Diabet Care*. 2003;26(1):125–31.

36. Дедов И.И., Романцова Т.И., Шестакова М.В. Рациональный подход к терапии пациентов с СД2 и ожирением: итоги всероссийской наблюдательной программы «АВРОРА». Ожирение и метаболизм. 2018;15(4):48–58. Doi: 10.14341/OMET10076. [Dedov I.I., Romantsova T.I., Shestakova M.V. Rational approach to the treatment of patients with diabetes and obesity: the results of the all-Russian observational program «AVRORA». *Ozhirenie i metabolizm*. 2018;15(4):48–58. Doi: 10.14341/OMET10076. (In Russ.).]

Поступила / Received: 11.02.2019

Принята в печать / Accepted: 07.03.2019

Автор для связи: Т.Н. Маркова

Адрес:

Corresponding author:

Address: