

14 Европейский конгресс по ожирению Ксеникал: симфония успеха

1 июня 2005 г., Афины

Сателлитный симпозиум

В рамках 14 Европейского конгресса по ожирению, проходившего в июне 2005 г. в Афинах, при поддержке компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош» состоялся сателлитный симпозиум «**Ксеникал: симфония успеха**».

Эпидемия ожирения охватила практически все страны, и, по оценкам ВОЗ, около 1,7 миллиарда человек на планете имеют избыточный вес или ожирение. В последнее десятилетие отмечается постоянное увеличение числа лиц с избыточной массой тела, особенно среди трудоспособного населения, поэтому ожирение является одной из актуальных проблем медицины. Известно, что ожирение ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, что в свою очередь снижает продолжительность и качество жизни пациентов, имеющих избыточный вес. По мере роста медицинской, экономической и социальной значимости проблемы ожирения все более актуализируются вопросы эффективности его лечения.

Ксеникал — первый и единственный ингибитор панкреатической липазы, который широко применяется для лечения ожирения и метаболических нарушений у взрослых и подростков. В рамках доказательной медицины проведена оценка эффективности и безопасности препарата в комплексном лечении ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. За 7 лет существования препарата было проведено более 100 клинических исследований III и IV фаз, в которых приняло участие более 30 000 пациентов.

Первые два доклада были посвящены эффективности воздействия Ксеникала на антропометрические параметры: массу тела, ИМТ, окружность талии. Доктор J. Torgerson (Швеция) дал анализ результатов таких крупных исследований, как *XENDOS* (XENical in prevention of Dia-betes in Subjects), *X-PERT* (Xenical Prospective Evaluation in Real practice Treatment), *XXL* (XXL — Primary Health Care Trial).

В четырехлетнем многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании *XENDOS* участвовало 3304 мужчин и женщин с ожирением (ИМТ > 30) в возрасте 30–60 лет. Фазу длительной терапии завершило большее число пациентов из группы Ксеникала по сравнению с группой плацебо (52% против 34%). Через год после начала исследования в основной группе отмечалось снижение массы тела в среднем на 10,6 кг, а в контрольной группе только на 6,2 кг. Отмечалось также более существенное уменьшение окружности талии у больных, принимавших Ксеникал, чем в контрольной группе (9,2 см и 6,3 см соответственно). В течение 4-х лет исследования пациенты, лечившиеся Ксеникалом в комплексе с немедикаментозной терапией, статистически значимо лучше удерживали вес по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо (5,8 кг и 3,0 кг соответственно).

В исследовании *X-PERT* наряду с фармакотерапией больным рекомендовалось соблюдение гипокалорийной диеты с ограничением жиров. Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы в зависимости от

ограничения калорийности суточного рациона: —1000 ккал/день и —500 ккал/день. В результате проводимой терапии 68% больных, участвовавших в исследовании, снизили массу тела более чем на 5% от исходного значения за 3–6 месяцев лечения. Причем существенной разницы по темпам снижения массы тела в группах не отмечалось (—500 ккал/день = 11,4 кг, —1000 ккал/день = 11,8 кг). Таким образом, при лечении ожирения Ксеникалом нет необходимости в существенных ограничениях в питании, достаточно умеренного снижения калорийности суточного рациона пациента для эффективного снижения массы тела.

В девятимесячном исследовании *XXL* приняло участие более 15000 пациентов, проживающих в Германии. Снижение массы тела у мужчин и женщин составило в среднем 10,7% от исходного значения. 87% пациентов достигли клинически значимого снижения веса, 51% — потеряли более 10% от исходного. Докладчик отметил, что и в повседневной клинической практике, при отсутствии строгого отбора и контроля пациентов, Ксеникал помогает эффективно снижать массу тела.

В последние годы актуализируется проблема ожирения в детском и подростковом возрасте. Во всем мире существенно увеличилось число детей и подростков с избыточным весом. В развитых странах до 25% подростков имеют избыточную массу тела и 15% страдают ожирением. Только в странах Западной Европы таких детей насчитывается около 80 млн. До последнего времени лекарственные пре-

параты не были разрешены для лечения ожирения в детском возрасте. В 2005 г. Комитет по Контролю Лекарственных Средств разрешил в Европе использование Ксеникала у детей старше 12 лет для лечения ожирения и коморбидных заболеваний, что открывает большие перспективы в повышении эффективности лечения ожирения и ранней профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

Профессор L. Van Gaal (Бельгия) сообщил о результатах исследования по оценке эффективности и безопасности применения Ксеникала в подростковом возрасте. В многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование включено 539 подростков в возрасте 12–16 лет с ожирением. Длительность исследования составила 12 месяцев. У подростков основной группы, получавших Ксеникал в комплексе с гипокалорийной диетой, отмечалось более существенное снижение ИМТ по сравнению с контрольной группой. 19% подростков основной группы достигли клинически значимого ($\geq 5\%$) снижения массы тела, из них около десяти процентов снизили массу тела более чем на 10% от исходного значения. В контрольной группе 11,7% исследуемых пациентов снизили массу тела более чем на 5% и только три процента достигли 10% снижения массы тела. У подростков, принимавших Ксеникал, масса жировой ткани уменьшилась в среднем на 2401 г, а в контрольной группе лишь на 382 г. В данном исследовании доказана не только эффективность, но и безопасность использования Ксеникала в юношеском возрасте. Подростки хорошо переносили лечение, в целом нежелательные явления были такие же, как и у взрослых.

Ожирение тесно связано с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, поэтому лечение ожирения всегда должно сопровождаться коррекцией имеющихся метаболических нарушений. Проводимые во всем

мире клинические исследования доказывают эффективность ингибитора панкреатической липазы в устранении нарушений, приводящих к сосудистым катастрофам.

Во второй части симпозиума профессор G. Wittert (Австрия) и доктор N. Finer (Великобритания) суммировали результаты основополагающих исследований по изучению влияния Ксеникала на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так, исследование *XENDOS* продемонстрировало, что более существенное снижение артериального давления, липидных показателей отмечается у больных, получавших Ксеникал. Применение препарата в комплексе с изменением образа жизни на протяжении 4 лет привело к снижению риска заболеваемости сахарным диабетом 2 типа на 37%.

Благоприятное влияние Ксеникала на метаболические нарушения доказано ранее проводимыми исследованиями. Но и в клинической практике препарат зарекомендовал себя как эффективное средство для коррекции нарушений метаболизма. По результатам исследования *XXL* имелось статистически значимое по сравнению с исходными данными снижение общего холестерина на 11,1%, ЛПНП на 11,6%, триглицеридов на 14,4%, глюкозы на 7,5%, достоверное снижение уровня артериального давления и повышение ЛПВП на 11,1%. В ходе исследования многие пациенты смогли уменьшить дозу или прекратить прием препаратов, применяемых для коррекции сопутствующих метаболических нарушений.

Особый интерес ученых и клиницистов вызывает метаболический синдром, симптомокомплекс нарушений липидного, углеводного, пуринового обмена, артериальной гипертензии, определяющий раннее развитие атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений. В последние годы в научных кругах ведется активная дискуссия по критериям диагностики метаболического синдрома. Необходимо отметить, что, независимо от вариантов дефиниций синдрома,

абдоминальное ожирение однозначно признано основным критерием метаболического синдрома.

В завершающей части форума обсуждались вопросы использования Ксеникала у больных с метаболическим синдромом. В своих выступлениях профессор O. Ziegler (Франция) и доктор S. Jacob (Германия) суммировали метаболические эффекты Ксеникала. В исследовании *X-PERT* было показано, что у 61,5% пациентов с метаболическим синдромом (по критериям *ATP III*), снизивших массу тела более чем на 5% от исходного значения за 3–6 месяцев комплексной терапии ожирения, наблюдалась стойкая положительная динамика всех проявлений метаболического синдрома. По результатам исследования *XENDOS* у больных с метаболическим синдромом, получавших Ксеникал на фоне изменения образа жизни, риск развития сахарного диабета 2 типа снизился на 13,7%, а в группе плацебо только на 9,8%. Проведенный метаанализ 20 двойных слепых рандомизированных исследований показал, что у больных с метаболическим синдромом на фоне комплексного лечения ожирения (Ксеникал + изменение образа жизни) в течение года отмечалась более существенная положительная динамика всех проявлений метаболического синдрома по сравнению с группой плацебо. Применение Ксеникала в сочетании с изменением образа жизни у больных с метаболическим синдромом, как отметил в своем выступлении профессор O. Ziegler (Франция), дает не только гораздо более значимые результаты по снижению веса, чем только изменение образа жизни, но и дополнительные преимущества в отношении независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Симпозиум был организован на высоком уровне. Обобщенные результаты многофакторного воздействия Ксеникала на течение ожирения и сопутствующих метаболических нарушений вызвали активную дискуссию участников форума.

Л.В. Савельева

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ»

В журнале «ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ» публикуются статьи, посвященные проблемам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики метаболического синдрома, преимущественно характеризующегося ожирением, нарушениями углеводного обмена, дислипидемией, артериальной гипертензией. Редакция не рассматривает работы, оформленные не в соответствии с требованиями, а также работы, результаты которых уже были опубликованы в других изданиях. При направлении статьи в редакцию следует руководствоваться следующими правилами:

1. Статья должна быть напечатана и/или отформатирована в виде файла в формате с расширением DOC (Microsoft Word) через полуторный интервал на бумаге формата A4 (210 x 297 мм), ориентация книжная (портрет). Размеры полей: верхнее – 25 мм, нижнее – 25 мм, левое – 35 мм, правое – 25 мм. При наборе на компьютере используется шрифт Times New Roman Cyr размером 14 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка абзаца – отступ на 15 мм.
2. На 1-й странице указываются инициалы, фамилия автора, название статьи, полное название учреждения, из которого выходит статья, звание и ученая степень руководителя учреждения. В том случае, если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью меток соотнести каждого автора с его организацией.
3. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи в обязательном порядке подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, телефона и факса (служебного или домашнего) и/или адреса электронной почты.
4. Объем оригинальной работы не должен превышать 12 стр. машинописного текста, заметок из практики – 5, лекций – 15, обзора литературы – 20, рецензий, обсуждений и комментариев – 3. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать список литературы 50 источниками.
5. Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник. Рисунки и схемы желательно дублировать в электронном виде (файлы с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT и др.). На отдельном листе прилагаются подписуемые подписи в порядке нумерации рисунков. На обороте рисунка карандашом пишется порядковый номер, фамилия автора, название статьи и обозначения «верх», «низ».

Требования к рисункам, представленным на магнитных носителях

Черно-белые штриховые рисунки

Формат файла – TIFF (*.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator и т.п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, желательно не использовать ширину от 87 до 150 мм; высота рисунка – примерно не более 200 мм (с учетом запаса на подрисовочную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов); носители – floppy 3,5" (1,44 MB), Zip 100 MB, DD-ROM, CD-R, CD-RW.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами

Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif), EPS; цветовая модель – CMYK; разрешение – более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на см; рисунок должен быть связан с публикацией; возможно использование сжатия LZW; не использовать цвета PANTONE; носители – Zip 100 MB, компакт диск CD-ROM. На отдельном листе прилагаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям необходимо указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

6. План построения оригинальных статей следующий: «Введение», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение» (допускается объединение двух последних разделов в один «Результаты и обсуждение»), «Выводы» (по пунктам) и «Список литературы».
7. В разделе «Материалы и методы» должна быть четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования: одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное), случай-контроль. Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не простое указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскирования («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую тех-

нику с указанием её основной технической характеристики и производителя, а также названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования, с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них необходимо привести соответствующие литературные ссылки. Необходимо указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г.

8. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы», без их конкретного указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например, «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия (а не просто « $p < 0,05$ » или « $p > 0,05$ »). Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий «Хи-квадрат» = 12,3; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

9. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего, STD – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений типа $M \pm m$ необходимо указать значение каждого из символов, а также объема выборки (n). Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты этих проверок (например, при использовании параметрических методов необходимо указать, как подтверждался факт нормальности распределения выборки). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных производился с использованием статистического

пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

10. Реферат, объемом не более 150 слов должен обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Реферат представляется на двух языках: русском и английском. В реферате должны быть изложены цель исследования, основные процедуры (отбор объектов исследования; метод формирования групп – рандомизация, «ослепление» и т.д., основные результаты и выводы. Под рефератом после обозначения «ключевые слова» помещаются от 3 до 6 ключевых слов.

11. Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций. Каждая таблица набирается на отдельной странице и печатается через 1,5 интервала.

12. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения).

13. При составлении списка литературы необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ 7.1-84 (Библиографическое описание документа: Общие требования и правила составления. - М.: Изд-во стандартов, 1984). Сокращенные названия журналов должны соответствовать общепринятому списку сокращений ВИНТИ. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставным списком литературы, в котором перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные).

14. В списке цитируемой литературы указываются: а) для книг фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, страницы «от» и «до»; б) для журнальных статей – фамилия и инициалы автора, полное название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы «от» и «до»; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

15. Редакция оставляет за собой право редактирования статей, а также изменения стиля оформления, не оказывающее влияния на содержание. Кроме того, редакция может потребовать от автора предоставления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки редактором или рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

Статьи следует направлять по адресу:

117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11
Редакция журнала «Ожирение и метаболизм»
Тел.: 126-55-22, 124-47-31
e-mail: metabol@endocrincentr.ru