

Е.В. БИРЮКОВА,
А.М. МКРТУМЯН,
МГМСУ

Эпидемия ожирения – время активных действий

Проблема ожирения в современном обществе становится поистине глобальной – из 6,6 млрд человек, живущих на Земле, около одного миллиарда страдают этим заболеванием. Увеличение распространенности ожирения отмечается во всех половозрастных группах. В России уже 54% населения имеют избыточный вес. Согласно эпидемиологическим прогнозам, если темпы прироста избыточной массы тела или ожирения сохраняются, предполагается, что к 2025 г. ожирением будет страдать около 40% мужчин и 50% женщин (3, 24).

Самое печальное, что в настоящее время стремительно растет число детей и подростков, страдающих ожирением. Сегодня в развитых странах до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% – страдают ожирением (3, 11). Нельзя не отметить, что в таких странах на долю СД типа 2 в детском и подростковом возрасте приходится 10% и более случаев всех форм СД (1). Избыточный вес в детстве – значимый предиктор ожирения у взрослых: 50% детей, которые имели избыточный

вес в 6 лет, становятся взрослыми с ожирением; в подростковом возрасте эта вероятность увеличивается до 80%.

Статистика неутешительна: средняя продолжительность жизни больных ожирением на 8-10 лет меньше, чем у людей с нормальной массой тела (14, 20, 24). Так, увеличение массы тела всего лишь на 0,4 кг увеличивает риск смерти на 2% у лиц в возрасте 50-62 лет.

К сожалению, не только пациенты, но и некоторые врачи не считают ожирение серьезным заболеванием. Ожирение – это хроническое заболевание и фон для развития атеросклероза и его клинических проявлений, артериальной гипертензии, сахарного диабета, заболеваний желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата, онкологических и ряда других заболеваний (12). Так, вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) у лиц с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела (16). В возрасте старше 18 лет повышение массы тела на 1,0 кг увеличивает риск развития артериальной гипертензии

на 5%, а прибавка 8,0-10,9 кг – в 1,6 раз увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (19). Высота и частота гипертрофии миокарда левого желудочка, составляющая 29,9% у лиц с ожирением, в отличие от 5% у лиц с нормальной массой тела (9). Среди больных ожирением у 2/3 развивается СД типа 2, около 90% больных СД типа 2 имеют избыточный вес или ожирение (3, 24). Повышенное накопление висцерального жира является основным фактором риска, сопряженным с ожирением патологических состояний. Именно висцеральное ожирение является основным компонентом метаболического синдрома, представляющего собой совокупность гормональных и метаболических нарушений, которые объединяет общий патофизиологический механизм – инсулинорезистентность (ИР). Многочисленные исследования подтвердили, что при одинаковом ИМТ абдоминальное ожирение сопровождается более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД типа 2, атеросклероза, чем периферическое ожирение (3, 14, 24).

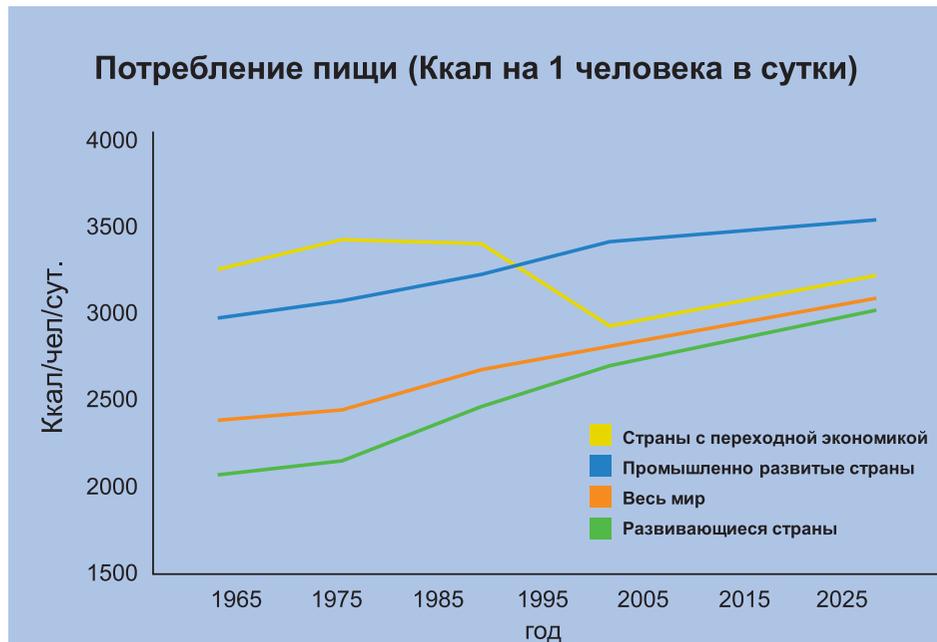
Серьезность проблемы ожирения обусловлена и тем, что многие врачи имеют избыточный вес или ожирение, которые обусловлены теми же причинами, что и у их пациентов. Врачи, которые не стремятся к лечению ожирения или потерпели неудачу в его лечении, зачастую и являются теми, кто относится скептически к рекомендациям в отношении необходимости снижения массы тела. Осуществляя лечение

Специфический механизм действия позволяет препарату Меридиа комплексно воздействовать на ведущую причину ожирения – переизбыток энергии, в результате снижается количество потребляемой пищи, число дополнительных перекусов, устраняются ночные приемы пищи у тучных пациентов. В целом, действуя на обе стороны энергетического обмена, Меридиа способствует не только эффективному снижению массы тела, но и длительному поддержанию достигнутых результатов.

заболеваний, причинно связанных с ожирением (ИБС, АГ, СД, гепатостеатоз и др.), они не всегда настоятельно рекомендуют снижение массы тела. В терапевтическом плане ожирение представляет один из серьезных барьеров не только на пути эффективной профилактики, но и эффективной фармакотерапии большинства хронических заболеваний. Хотя известно, что успешное снижение массы тела позволяет не только уменьшить клинические проявления, но и повысить эффективность терапии этих заболеваний (2, 5, 9). Известно, что снижение массы тела на 5,6 кг уменьшает на 58% риск дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена – развития СД типа 2 у больных с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе в пределах 5,0-9,9 кг уменьшает риск развития АГ на 15%, а снижение на 10 кг и более – на 26% (8, 15).

Развитие ожирения обусловлено взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды, включающих переизбыток, малоподвижный образ жизни, хронические стрессы, недостаток сна (3, 24). Известно более 50 предрасполагающих генов. Ожирение – это хроническое заболевание, результат расстройств энергетического баланса, когда поступление энергии превышает ее расход. В настоящее время одним из ведущих факторов в его патогенезе, несомненно, является избыточное потребление высококалорийной, жирной пищи (рисунок 1).

Основной целью лечения ожирения наряду со снижением массы тела является предотвращение или улучшение течения сопутствующих заболеваний, максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а также повышение качества жизни пациентов (18, 24). Полноценный успех и долговременные результаты достигаются лишь при проведении комплексной терапии этого хронического заболевания. Рекомендации по модификации образа жизни должны включать индивидуальный расчет



Адаптировано из «Диета, питание и профилактика хронических заболеваний» ВОЗ, технический отчет 916, Женева 2003.

Рисунок 1. Потребление пищи в различных странах мира

диеты, изменение стереотипа питания, повышение физической активности и отказ от вредных привычек. Эффекты изменения образа жизни обычно оценивают через 3 месяца. Согласно современным рекомендациям, минимальное снижение массы тела, позитивно сказывающееся на метаболических расстройствах, составляет 5% от величины исходного веса пациента. Быстрая потеря массы тела, особенно у тучных лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, может привести к ряду серьезных осложнений, в том числе развитию аритмий (23).

Снижение веса может быть достигнуто при соблюдении низкокалорийной диеты, содержащей не более 25-30% жира от суточной калорийности рациона, в том числе насыщенных жиров – менее 7%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина – менее 300 мг, содержание клетчатки должно составлять более 20-25 г/сут. Известно, что питание с высоким содержанием жира вызывает значительное снижение чувствительности органов и

тканей к действию инсулина. Насыщенные жирные кислоты, в отличие от моно- и полиненасыщенных кислот, представляют наибольшую опасность в отношении ухудшения чувствительности к инсулину. Рекомендуется употребление соли в умеренных количествах (до 5 г в день), которое положительно сказывается на динамике артериального давления. Помимо рационального питания, снижению массы тела способствует регулярная физическая нагрузка, повышение которой носит индивидуальный характер в зависимости от сопутствующей патологии (4-5 занятий в неделю по 30-45 минут в день при отсутствии клинических признаков ИБС). Повышенная физическая активность может улучшать чувствительность организма к инсулину на 40%. К сожалению, несмотря на доказанную эффективность сочетания низкокалорийного питания и повышенной физической активности, только 20% пациентов, стремящихся снизить массу тела, используют эти лечебные подходы одновременно (3, 17).



Практика показывает, что более чем 90% людей, снизивших массу тела, в течение одного года вновь прибавляют свой вес, а в некоторых случаях масса тела становится даже больше исходной. И лишь 4-5% больных могут достигнуть положительных результатов без дополнительной фармакотерапии (3, 24). Фармакотерапия ожирения проводится, если при модификации образа жизни не удается добиться снижения веса на 5% в течение трех-шести месяцев. Кроме того, если у больного показатель ИМТ ≥ 30 кг/м², или ИМТ ≥ 27 кг/м², но есть факторы сердечно-сосудистого риска, в этом случае, показана медикаментозная терапия. Лечение позволяет не только повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и его поддержания в течение длительного периода (13, 18).

Другой известной проблемой в плане терапевтического подхода к ожирению является то, что тучным людям очень тяжело ограничивать себя в еде (10, 13). Объем желудка

у них, как правило, увеличен вследствие постоянного переедания, при этом чувство насыщения они испытывают значительно позднее, чем организм получает необходимый запас энергии. Кроме того, пациенты, страдающие ожирением, часто заедают стресс, едят «за компанию», испытывая нередко чувство ночного голода, обильно едят в это время.

Современным препаратом для лечения ожирения является препарат Меридиа (сIBUTРАМИН), основные фармакологические эффекты которого обусловлены центральным механизмом действия и направлены на модификацию пищевого поведения тучного пациента (2, 4, 17). Фармакологическое действие препарата, являющегося пролекарством, осуществляется за счет активных метаболитов (первичных и вторичных аминов) и состоит в селективном торможении обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина из синаптической щели в ЦНС. Вместе с тем, Меридиа не усиливает секрецию серотонина нейронами ЦНС, поэтому не вызывает лекарственной за-

висимости, а также не влияет на высвобождение моноаминов. Именно нейромедиатору серотонину отводится основная роль в формировании чувства насыщения (10, 18). Результатом накопления серотонина в межнейрональной щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, постепенное уменьшение объема потребляемой пищи (10, 13). Это один из механизмов действия препарата, способствующий снижению аппетита и формированию правильного пищевого поведения пациента. В целом, как свидетельствуют результаты исследований, 87% пациентов придерживаются сформированного пищевого поведения, выработанного в процессе терапии препаратом Меридиа (4). Наряду с этим, активируя β -3 и β -2 адренорецепторы жировой ткани, препарат стимулирует процессы термогенеза, увеличивает расход энергии организма и тем самым инициирует липолиз (13). Благодаря этому эффекту сIBUTРАМИН тормозит снижение скорости метаболических процессов, происходящее на фоне похудения, что имеет большое значение в долгосрочном снижении массы тела и его поддержании (3, 24). Специфический механизм действия позволяет препарату комплексно воздействовать на ведущую причину ожирения, – переедание, в результате снижается количество потребляемой пищи, число дополнительных перекусов, устраняются ночные приемы пищи у тучных пациентов (18). В целом, действуя на обе стороны энергетического обмена, Меридиа способствует не только эффективному снижению массы тела, но и длительному поддержанию достигнутых результатов.

Клиническая эффективность и безопасность препарата Меридиа были продемонстрированы в большом количестве многоцентровых исследований (2, 5, 6). В исследование STORM (Sibutramine Trial on Obesity Reduction and Maintenance), в рамках которого непрерывный прием препарата Меридиа продолжался в течение 2 лет, показан

Результаты исследования эффективности Меридиа у пациентов с метаболическим синдромом

Улучшение показателей антропометрии:

- среднее снижение массы тела за 12 недель на 12, 56% от исходной величины;
- выраженное уменьшение окружности талии.

Стабильные гемодинамические параметры у пациентов с АГ:

- достоверное снижение САД и ДАД;
- отсутствие достоверных изменений ЧСС.

Нормализация показателей факторов сердечно-сосудистого риска:

- среднее значение атерогенного показателя соотношения ТГ/ХС ЛПВП улучшилось на 35,7%.

Нормализация чувствительности к инсулину у подавляющего большинства больных МС – 85%!



Меридиа® 

Цена снижена
На **50%**

Не плати больше,
чтобы есть меньше!



15 мг.

10 мг.

МЕРИДИА® (MERIDIA) Сибутрамин Рег.номер: П № 012145/01 от 26.02.2006

Каждая капсула содержит сибутрамина гидрохлорида моногидрата 10 или 15 мг. Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения ожирения. Сибутрамин проявляет свое действие *in vivo* за счет своих метаболитов, являющихся вторичными и первичными аминами. Ингибирует обратный захват моноаминов (прежде всего серотонина и норадреналина) и снижает потребность в пище (увеличивает чувство насыщения) за счет изменения (увеличения синергических взаимодействий) центральных норадренергических и 5-HT функций и увеличивает термогенез, опосредованно активируя бета-3 адренорецепторы, также воздействует на бурую жировую ткань.

Показания к применению

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более;

- алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м² и более в сочетании с сахарным диабетом типа 2 или дислипотеинемией.

Способ применения и дозы

В качестве начальной дозы ежедневно следует принимать 1 капсулу Меридиа 10 мг. При снижении веса тела менее чем на 2 кг за 4 недели, суточная доза может быть увеличена до 15 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Длительность лечения Меридиа не должна превышать 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема препарата данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Противопоказания

Установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата; наличие органических причин ожирения; нервная анорексия или нервная булимия; психические заболевания: синдром Жиль де ля Туретта; одномоментный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов MAO, а также при применении других препаратов, действующих на центральную нервную систему: при психических расстройствах (например, антидепрессанты, нейролептики), при нарушениях сна (триптофан), при применении других препаратов для снижения массы тела; установленные ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (исключая транзиторные нарушения мозгового кровообращения); наличие inadequately контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, феохромоцитомы; глаукома; установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость; беременность и период кормления грудью. Не следует применять

данный препарат пациентам в возрасте до 18 лет и старше 65 лет в связи с отсутствием достаточно клинического опыта.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмия в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушение функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение ингибиторов CYP3A4 – фермента (кетоканазол, эритромицин, троловандомицин, циклоспориин) и сибутрамина приводит к повышению в плазме концентрации метаболитов сибутрамина. Рифампицин, макролиды, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина. Меридиа не следует применять с препаратами, повышающими уровень серотонина в плазме. Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении препаратов для лечения депрессии (блокаторы обратного захвата серотонина), определенных препаратов для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), опиоидных анальгетиков (пентазолин, петидин, фентанил) или противокашлевых препаратов (дексстрометорфан).

Побочное действие

Чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Сухость во рту и бессонница, иногда головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, изменение вкуса, тахикардия, сердцебиение, повышение АД, вазодилатация, потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя, потливость. В единичных случаях: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, пародоксальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит; кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха, судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови, острый психоз.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в компанию Зоботт.

Информация для медицинских работников (не для пациентов).

ООО «ЗЕБОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ» 115114 РОССИЯ, МОСКВА, ДЕРБЕНЕВСКАЯ НАБ., 11, КОРП. А, ОФ. 409; ТЕЛ. (495) 258-4270
**ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ «ВЕСУ-НЕТ» (495) 788-9097,
 8 (800) 200-1331 (ЗВОНОК БЕСПЛАТНЫЙ) WWW.VESU.NET**

 **Abbott**
 A Promise for Life

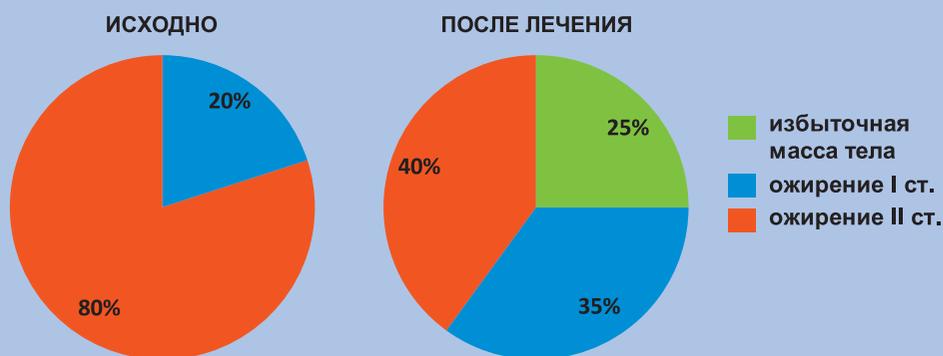


Рисунок 2. Динамика категорий массы тела у больных МС в ходе лечения препаратом Меридиа

четкий дозозависимый эффект препарата (11). Препарат снизил массу тела более чем на 10% у 70% тучных пациентов, а объем висцерального жира – на 22% от исходной величины, что было доказано при проведении магнитно-резонансной томографии. Следует подчеркнуть, что в отношении снижения массы тела и объема талии, Меридиа был эффективней по сравнению с плацебо соответственно в 3 и 1,9 раза. Показательно и позитивное влияние препарата на нарушения обмена липидов, о чем свидетельствовало повышение на 21% содержания ЛПВП при снижении показателей ЛПНП и триглицеридов (ТГ).

Мета-анализ ряда рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, включившим больных с ожирением (ИМТ 30-40 кг/м²) продолжительностью 3-24 месяца, показал, что на фоне приема препарата Меридиа снижение массы тела на 5% и более было отмечено у 19-95% пациентов (7, 8, 15, 17). Снижение массы тела на 10% и более было отмечено у 19-39% пациентов. В группе плацебо масса тела уменьшилась на 5% и более –

у 11-20%, на 10% и более – у 5-7% пациентов. Четко продемонстрировано, что максимальные положительные результаты наблюдаются при длительном курсе терапии. В целом 3 из 5 пациентов, принимавших препарата Меридиа в течение 12 месяцев, достигают потери массы тела более 5% и 3 из 8 – 10% и более. Терапия сибутрамином сопровождается снижением висцеро-абдоминального отложения жира во всех половозрастных группах, о чем свидетельствует уменьшение ОТ (на 8,0-12,51 см) (4, 5, 11).

Следует заметить, что лечение препаратом Меридиа сопровождается позитивными сдвигами в липидном обмене, нарушения которого являются основным маркером МС (11, 18). В исследовании DiJonne С.А. и соавт., продолжавшемся в течение 24 недель и включавшем 332 пациента с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 27 кг/м²) и дислипидемией (концентрация ТГ ≥ 250 мг/дл, ЛПВП < 45 мг/дл у женщин, 40 мг/дл у мужчин), наряду с положительной динамикой антропометрических показателей было отмечено значительное снижение уровней ТГ по

сравнению с исходным уровнем и группой контроля, наибольших у тех пациентов, которые снизили массу тела более 10% (5). Так, у снизивших массу тела на 5% и 10%, концентрация ТГ уменьшилась на 33,4 и 72,3 мг/дл соответственно. Одновременно возрастала концентрация ЛПВП (на 4,9 мг/дл и 6,7 мг/дл соответственно). В группе плацебо сохранялась атерогенная дислипидемия, о чем свидетельствовало увеличение содержания ТГ (на 31,7 мг/дл) и дальнейшее снижение ЛПВП (на 1,7 мг/дл).

Около 40% тучных больных страдает АГ, поэтому на практике целесообразно знать о наиболее эффективных и безопасных комбинациях сибутрамина с антигипертензивными препаратами. Результаты исследований свидетельствуют, что у пациентов с ожирением, страдающих АГ, терапия препаратом Меридиа эффективна и безопасна, когда целевые показатели артериального давления (АД) достигаются и поддерживаются приемом как ИАПФ, так и β -адреноблокаторов (16, 21).

Следует подчеркнуть необходимость длительного поддержания достигнутых результатов после окончания фармакотерапии ожирения. Важным механизмом периферического действия препарата Меридиа является активация скорости метаболических процессов, которая замедляется в процессе снижения массы тела (2, 13). Снижение скорости метаболизма затрудняет дальнейшую эффективную потерю массы тела у пациентов. Так, среди пациентов, ранее получавших лечение препаратом Меридиа, 74% сохранили свой вес на прежнем уровне или в дальнейшем еще снизили массу тела по сравнению с 41% в группе пациентов, принимавших плацебо (1, 4, 11).

Результаты исследования эффективности и переносимости сибутрамина на фоне гипокалорийного питания и увеличения физической активности у больных с МС, проведенного на кафедре эндокринологии и диabetологии МГМСУ, свидетельствуют о высокой эффективности препарата у данной категории

Современным препаратом для лечения ожирения является препарат Меридиа (сибутрамин), основные фармакологические эффекты которого обусловлены центральным механизмом действия и направлены на модификацию пищевого поведения тучного пациента.

больных. В исследование вошли 20 пациентов (13 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 18 до 57 лет с ИМТ более 27 кг/м², у которых диагностика МС проводилась согласно рекомендациям комитета экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP АТР III, 2001 г.). Не включались пациенты, имеющие СД, неконтролируемую АГ, булимию, психические и тяжелые соматические заболевания. Как показали данные опроса больных, большинство, включенных в наше исследование, в прошлом имели несколько безуспешных попыток по снижению массы тела (2-3 попытки – 30%, 3 и более – 70% больных). Продолжительность исследования составила 12 недель, в ходе которого у всех пациентов с МС наблюдалась положительная динамика антропометрических показателей.

Согласно данным антропометрического исследования на фоне терапии сибутрамином, у всех больных отмечалась положительная динамика показателей антропометрии (массы тела, ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) (рисунок 2). Уменьшение массы тела, наблюдаемое спустя одну неделю от начала лечения, продолжалось в течение всего периода наблюдения. Через 12 недель терапии у всех больных наблюдали снижение массы тела, индивидуальные показатели которого колебались от 2,6 до 15 кг. Среднее снижение массы тела за период лечения составило 12,56% от исходной величины. У большинства больных снижение массы тела достигло клинически значимых величин. К концу исследования 50% пациентов достигли снижения массы тела более 5% от исходной величины. Масса тела у 40% пациентов снизилась на 10% и более от исходной, и только у 10% – менее 5%. Также за период наблюдения ОТ уменьшилась не менее чем на 4 см у 80% больных, у 20% – на 10 см и более по сравнению с исходным показателем (медиана – 6 см) (рисунок 3). Также отмечено уменьшение ОБ.

Среди пациентов, включенных в исследование, у половины со-

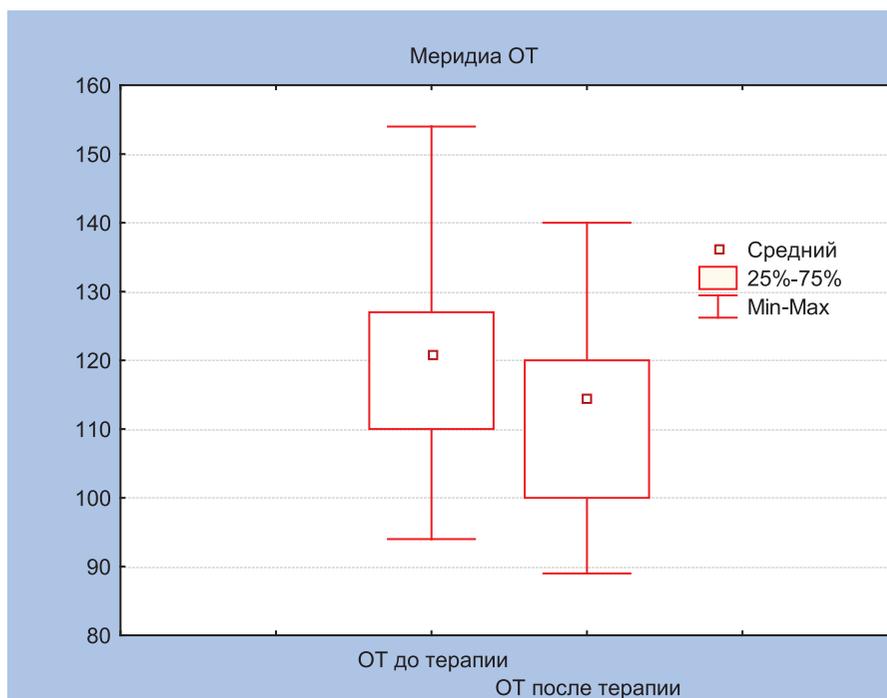


Рисунок 3. Динамика окружности талии (ОТ, см) у больных МС на фоне терапии препаратом Меридиа

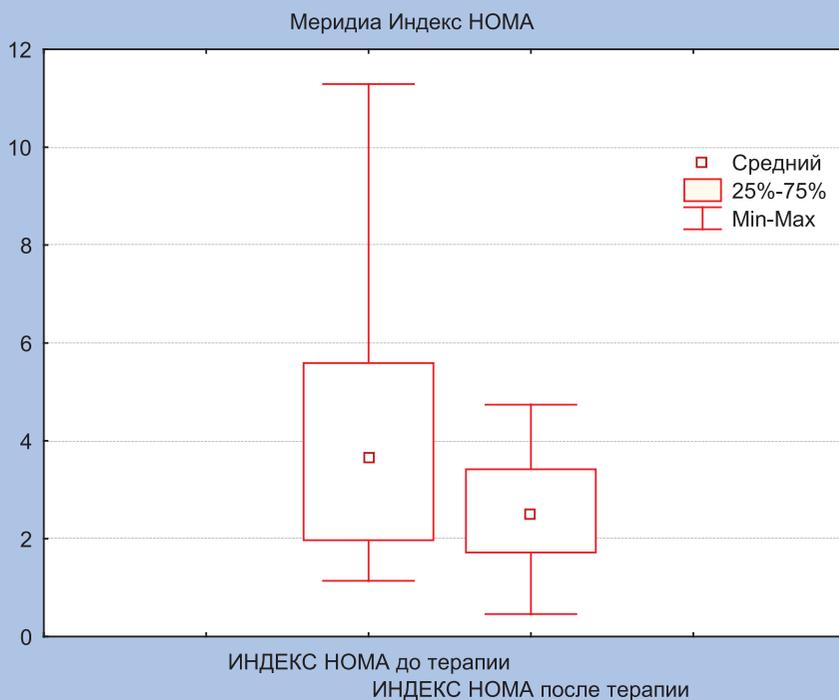


Рисунок 4. Динамика индекса НОМА IR до и после терапии препаратом Меридиа

путствующим заболеванием была контролируемая АГ. В ходе лечения сибутрамином не потребовалось как увеличения суточных доз препаратов, так и схемы гипотензивной терапии, о чем свидетельствовало наблюдение за динамикой АД у больных МС. Кроме того, в течение всего периода лечения, у обследуемых пациентов не отмечалось резких колебаний АД. До лечения медиана и интерквартильный размах показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у больных МС составили соответственно 140,0 мм рт. ст. (130,0; 140,0), 132,0 мм рт. ст. (126,0; 134,0). Через 12 недель терапии показатели САД и ДАД достоверно снизились, медиана и интерквартильный размах составили соответственно 132,0 мм рт. ст. (126,0; 134,0) ($p=0,026500$), 84,0 мм рт. ст. (80,0; 88,0) ($p=0,001154$). Не было отмечено достоверных изменений частоты сердечных сокращений. Под влиянием препарата снижение массы тела и висцеральной жировой ткани сопровождалось положительной динамикой и ряда других сердечно-сосудистых факторов риска. Так, наблюдались антиатерогенные изменения липидного профиля крови: снизилась концентрация ОХ, ТГ на 16,6% и 17,2% соответственно. Отмечено достоверное снижение содержания ОХ (медиана и интерквартильный размах до лечения 5,9 ммоль/л (4,8; 6,9), через 12 недель – 5,2 ммоль/л (4,1; 6,1) ($p=0,003609$), ТГ – 1,83 ммоль/л (1,76; 2,64) до лечения, 1,53 ммоль/л (1,12; 2,13) – через 12 недель; ($p = 0,0153$). Превышение верхней границы нормального уровня ОХ и ТГ было зарегистрировано соответственно у 35 и 60 % пациентов. До терапии концентрация ЛПВП ниже минимальной границы нормы была выявлена у 30% больных. Через 12 недель

терапии обнаруживалось повышение содержания ЛПВП (медиана и интерквартильный размах до лечения – 1,0 ммоль/л (0,9; 1,2), через 12 недель – 1,3 ммоль/л (1,0; 1,4) ($p = 0,0433$). В соответствии с этим медиана соотношения ТГ/ХС ЛПВП снизилась с 1,59 (1,25; 2,55) исходно до 1,12 (0,80; 1,69) ($p=0,0523$) через 12 недель терапии сибутрамином. В результате среднее значение атерогенного показателя соотношения ТГ/ХС ЛПВП улучшилось на 35,7%. Максимальное уменьшение степени факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было отмечено у пациентов с МС, которые снизили массу тела более 10%. Исходно у 60% больных имела место бессимптомная гиперурикемия.

Влияние сибутрамина на уровень мочевой кислоты было положительным, хотя не достигло уровня статистической значимости (медиана и интерквартильный размах до лечения – 446,0 (327,4; 535,0), после лечения – 462,0 (403,0; 570,0) ($p = 0,121335$).

Показатели углеводного обмена также улучшились, о чем свидетельствовало существенное снижение иммунореактивного уровня и инсулина (ИРИ), как базального, так и стимулированного нагрузкой глюкозой (75 г). Так, медиана и интерквартильный размах базального ИРИ до лечения составили 15,0 мкЕД/мл (7,9; 23,3), после лечения – 10,4 мкЕД/мл (6,8; 14,5), различия статистически достоверны, $p=0,003609$. Медиана и интерквартильный размах стимулированного ИРИ до лечения составили 34,0 мкЕД/мл (16,6; 44,0), после лечения – 25,1 (6,2; 44,0), различия статистически достоверны, $p = 0,04891$. Одновременно с этим отмечалось значимое улучшение чувствительности тканей к инсулину. Индекс HOMA IR является одним

из информативных показателей, характеризующих степень ИР. Повышение индекса HOMA IR исходно зарегистрировано у 90% больных. Результатом лечения была нормализация чувствительности к инсулину у подавляющего большинства больных МС (85%), о чем свидетельствовала динамика анализируемого показателя (рисунок 4). Так, медиана и интерквартильный размах HOMA IR до лечения составили 3,66 (1,97; 5,59), после лечения – 2,48 (1,72; 3,42), различия статистически достоверны, $p = 0,003609$.

Анализ данных индивидуального пищевого дневника и мнения пациентов свидетельствует, что регулярный однократный прием сибутрамина позволяет легко и эффективно соблюдать рекомендации врача по низкокалорийному питанию. В практическом плане важно подчеркнуть, что модификация пищевого поведения на фоне терапии сибутрамином, привела к изменению мнения пациентов относительно количества потребляемой пищи. Так, до начала терапии большинство пациентов отмечали, что едят мало и аппетит у них не повышен. В процессе лечения на фоне снижения объема съеденной пищи большинство пациентов переоценили свои пищевые привычки, заметив, что, все-таки до терапии, имея повышенный аппетит, они потребляли большое количество пищи.

Препарат Меридиа в комплексе с диетой и физическими упражнениями предназначен для длительного лечения ожирения. Старт терапии препаратом Меридиа инициируют с начальной дозы 10 мг, принимаемой однократно утром. Он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта не менее чем на 77% (1, 3). Активные метаболиты препарата подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, экскретирующихся преимущественно почками. В дальнейшем, если не достигнуто снижение массы тела на 2 кг и более в течение 4-х недель от начала лечения, доза препарата Меридиа увеличивается до 15 мг. Препаратом дальнейшего эффективного

Результаты исследований свидетельствуют, что у пациентов с ожирением, страдающих АГ, терапия препаратом Меридиа эффективна и безопасна, когда целевые показатели артериального давления (АД) достигаются и поддерживаются приемом как ИАПФ, так и β -адреноблокаторов.

снижения массы тела и поддержания достигнутых результатов является потеря массы тела более 2 кг за первый месяц или более 5% от исходной массы за 3 месяца фармакотерапии (11, 18). Наиболее часто встречающиеся нежелательные эффекты (сухость во рту, нарушение сна, головная боль, запоры) обычно выражены незначительно и проходят с течением времени (1, 24). Среди других возможных нежелательных эффектов следует отметить учащение пульса на 4-8 ударов в минуту, незначительное повышение САД в среднем на 1-3 мм рт. ст., ДАД – на 1,8-2,4 мм рт. ст. (4, 11, 15). Увеличение частоты ЧСС опосредовано периферическим эффектом блокады переносчика нейротрансмиттера норадреналина (23). Однако в большинстве случаев возможное повышение АД, обусловленное активностью норадреналина, нивелируется успешным снижением массы тела на фоне терапии препаратом Меридиа. Важно, что риск появления этих побочных явлений не увеличен у пациентов с контролируемой АГ (16, 21).

Врачам необходимо знать о важности контроля АД и ЧСС при назначении и коррекции дозы сибутрамина. В начале первого месяца терапии необходимо контролировать ЧСС, АД каждые 2 недели, а в дальнейшем – один раз в 1-3 месяца. Лечение препаратом Меридиа рекомендуется прекратить в случае, если ЧСС увеличилась на 10 и более ударов в минуту, а показатели САД и ДАД при двух последовательных визитах повысились на 10 мм рт. ст. В целом увеличение ЧСС, показателей АД являются причиной отмены препарата у 5% пациентов (4, 5). Препарат противопоказан при неконтролируемой АГ ($\geq 145/90$ мм рт. ст.), тяжелой ИБС, нарушениях сердечного ритма, застойной сердечной недостаточности, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, синдроме тиреотоксикоза, терапии ингибиторами МАО и антидепрессантами, глаукоме (2, 23). Женщины детородного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции. Следует воздержаться от приема во время беременности и лактации.

Без комплексного подхода, сочетающего немедикаментозные методы и фармакотерапию, не возможно эффективное лечение ожирения. Основной причиной неудовлетворительных результатов терапии ожирения является, как правило то, что пациенты не соблюдают рекомендаций врача в отношении коррекции питания и увеличения физических нагрузок. Препарат Меридиа помогает тучным пациентам не только сформировать правильное пищевое поведение, но и изменить образ жизни в целом. Особо следует отметить, что снижение массы тела на фоне терапии сибутрамином сопровождается положительным влиянием на основные ассоциированные с ожирением метаболические нарушения, в том числе расстройства углеводного и липидного обменов. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Меридиа позволяют рекомендовать его в комплексной долгосрочной терапии МС, обязательно включающей изменение образа жизни и увеличение физической активности. **ED**

Список литературы:

- Alberti G., Zimmet P., Shaw J. Type 2 Diabetes in the Young: The Evolving Epidemic: The International Diabetes Federation Consensus Workshop. // *Diabetes Care* 2004; 27: 1798 – 1811.
- Arterburn D.E., Crane P.K., Veenstra D.L. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. // *Arch Intern Med.* 2004; 164: 994 – 1003.
- Bjorntorp P. Obesity. // *Lancet.* – 1997; 350: 423 – 6.
- Cuellar G.E.M., Ruiz A.M., Monsalve M.C.R. et al. Six-month treatment of obesity with sibutramine 15 mg: a double-blind, placebo-controlled monocenter clinical trial in a Hispanic population. // *Obes Res.* 2000; 8:71 – 82.
- Dujovne C.A., Zavoral J.H., Rowe E., Mendel C.M. Effects of sibutramine on body weight and serum lipids: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in 322 overweight and obese patients with dyslipidemia. // *Am Heart J* 2001; 142, 489 – 497.
- Faria A.N., Ribeiro Filho F.F., Lerario D.D. et al. // Effects of sibutramine on the treatment of obesity in patients with arterial hypertension. // *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 172 – 180.
- Finer N. Does pharmacologically induced weight loss improve cardiovascular outcome? Impact of anti-obesity agents on cardiovascular risk factors. // *Eur. Heart J.* 2005; 7(suppl. 1): L32 – 8.
- Fujioka K., Seaton T.B., Rowe E. et al. Weight loss with sibutramine improves glycemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. // *Diabetes Obes Metab* 2000; 2: 175 – 187.
- Gottdiener J.S., Reda D.J., Materson B.J. et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. // *J Am Coll Card* 1994; 24: 1492 – 1498.
- Hainer V., Kabrnova K., Aldhoon B. et al. Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibition and Eating Behavior. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1083(1): 252 – 269.
- Hansen D., Astrub A., Toubro S. et al. Prediction of weight loss and maintenance during 2 years of treatment by sibutramine in obesity: results from the European multi-center STORM trial. // *Int J Obes* 2002; 25 :496 – 501.
- Ehrenberg H. M., Dierker L., Milluzzi C. et al. Prevalence of maternal obesity in an urban center // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187: 1189 – 1193.
- Luque C.A., Rey J.A. The discovery and status of sibutramine as an anti-obesity drug. // *Eur J Pharmacol* 2002; 440, 119 – 128
- Manson J.E, Willett W.C., Stampfer M.J. et al. Body weight and mortality among women. // *N Engl J Med* 1995; 333: 677 – 685.
- McNulty S.J., Ur E., Williams G. Multicenter Sibutramine Study Group. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. // *Diabetes Care.* 2003; 26:125 – 131.
- McMahon F.G., Weinstein S.P., Rowe E. et al. Sibutramine is safe and effective for weight loss in obese patients whose hypertension is well controlled with angiotensin-converting enzyme inhibitors. // *J Hum Hypertens* 2002; 16: 5 – 11.
- Payer J., Hainer V., Ondrejka P., Kajtor Z. Sibutramin in obesity treatment (multicenter, open, prospective 12-month-long study). // *Vnitř Lek.* 2004; 50 (11): 825 – 9.
- Phelan S., Wadden T.F. Combining Behavioral and Pharmacological Treatments for Obesity. // *Obesity* 2002; 10 (6): 560 – 574.
- Rahmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. et al. Obesity-associated hypertension // *Hypertension* 2005; 45: 9 – 14.
- Smith I.G., Goulder M.A. Randomized placebo-controlled trial of long-term treatment with sibutramine in mild to moderate obesity. // *J Fam Pract.* 2001; 50: 505 – 12.
- Sramek J.J., Leibowitz M.T., Weinstein S.P. et al. Efficacy and safety of sibutramine for weight loss in obese patients with hypertension well controlled by beta-adrenergic blocking agents: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. // *J Hum Hypertens* 2002; 16: 13 – 19.
- Wolf A.M., Colditz G.A. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. // *Obes Res.* 1998; 6: 97 – 106.
- Wooltorton E. Obesity drug sibutramine (Meridia): hypertension and cardiac arrhythmias. // *CMAJ* 2002; 166 (10): 1307 – 1308.
- Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Obesity. // *NEJM* 2002; 346: 591 – 602.