

# Меридиа – эффективное средство для снижения веса и нормализации метаболических нарушений при ожирении и сахарном диабете 2 типа

А.М. МКРТУМЯН,  
Е.В. БИРЮКОВА,  
МГМСУ, Москва

*Ожирение – угроза для человечества, и об этом в 1997 году объявил ВОЗ. К началу XXI века уже 20-25% взрослого населения планеты имели ожирение, а около 40-50% – избыточную массу тела. Рост распространенности ожирения отмечается во всех половозрастных группах, а среди детей и подростков более чем удвоился по сравнению с 1976 годом. В России избыточную массу тела имеет около 40% населения. Согласно эпидемиологическим прогнозам, предполагается, что к 2025 году ожирением будет страдать около 40% мужчин и 50% женщин.*

**Э**кономические затраты в связи с лечением ожирения и его осложнений очень велики: в развитых странах мира расходы на лечение ожирения и сопутствующих ему заболеваний составляют 8-10% от всех затрат на здравоохранение (25). Суммарный экономический вред вследствие ожирения превышает таковой в сравнении с онкологическими заболеваниями (11, 13). Средняя продолжительность жизни больных ожирением на 8-10 лет короче, чем у людей с нормальной массой тела. Увеличение массы тела всего лишь на 0,4 кг увеличивает риск смерти на 2% у лиц в возрасте 50-62 лет. Только в США от последствий ожирения умирают более 400000 человек в год.

К сожалению, не только пациенты, но и некоторые врачи не считают ожирение серьезным заболеванием. Кроме того, часто недооценивается отрицательное влияние ожирения на общее состояние здоровья, особенно на сердечно-сосудистую систему. Известно, что ожирение и сердечно-

сосудистые заболевания тесно взаимосвязаны между собой (21). Так, вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) у лиц с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела (22). Ожирение ухудшает течение артериальной гипертензии, повышает риск возникновения ранних сосудистых осложнений. Кроме того, высока и частота гипертрофии миокарда левого желудочка, составляющая 29,9% у лиц с ожирением в отличие от 5% у лиц с нормальной массой тела (8).

При ожирении значительно возрастает риск сахарного диабета (СД) 2 типа (8, 15). Среди больных ожирением у 2/3 определяется сахарный диабет типа А, почти 90% больных СД 2 типа имеют избыточный вес или ожирение.

Осуществляя лечение заболеваний, причинно-связанных с ожирением (ИБС, АГ, СД 2 типа, гепатостеатоз и др.), врачи не всегда мотивируют пациентов на снижение массы тела, в тоже время известно, что успешное снижение массы тела позволяет не только уменьшить клинические проявления, улучшить контроль, но и повысить эффективность терапии этих заболеваний. Так, похудение на 5-6 кг снижает на 58% риск дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена и развития сахарного диабета типа 2 (8, 15). Снижение массы тела в пределах 5,0-9,9 кг уменьшает риск развития АГ на 15%, а снижение на 10 кг и более – на 26%.

Вызывает тревогу тот факт, что в настоящее время в развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением (3, 11, 16). Избыточный

вес в детстве – значимый предиктор ожирения у взрослых: 50% детей с избыточным весом в 6 лет во взрослом возрасте страдают ожирением, а в подростковом возрасте эта вероятность возрастает до 80%. Избыток массы тела в молодом возрасте является дополнительным фактором риска возникновения ряда заболеваний. Более того, наличие избыточной массы тела в этом возрасте увеличивает риск преждевременной смерти (13).

Развитие ожирения во многом зависит от генетических факторов (22). Такие типичные черты современного образа жизни, как переизбыток высококалорийное питание, преобладание в пищевом рационе жиров, низкая и нерегулярная физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, а также ряд социальных и поведенческих факторов имеют не меньшее значение для развития ожирения, чем генетическая предрасположенность.

**Лечение ожирения** достаточно сложная задача, учитывая необходимость длительного, систематического лечения и наблюдения. Нефармакологические методы терапии ожирения включают изменение образа жизни и ряд рекомендаций по питанию: снижение калорийности рациона, полное исключение алкоголя и легкоусвояемых углеводов, ограничение жиров (не более 25-30% от суточного рациона), в том числе насыщенных жирных кислот менее 7-10%, полиненасыщенных – до 10%, мононенасыщенных – менее 20%, холестерина (менее 200-300 мг/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, представляют наибольшую опасность в отношении ухудшения чувствительности к инсулину. Помимо рационального питания, снижению массы тела способствует регулярная физическая нагрузка (4-5 занятий в неделю по 30 минут в день при отсутствии клинических признаков ИБС). 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.

Согласно современным рекомендациям, клинически значимое снижение массы тела составляет 5% от величины исходного веса пациента. Если ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup>, то целью терапии является снижение массы тела на 10% от исходной. К сожалению, 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 (1, 9). И лишь 4-5% больных могут достигнуть положительных результатов без дополнительной фармакотерапии.

Фармакотерапия ожирения позволяет не только повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и ее поддержания в течение длительного периода (17). Одним из эффективных средств фармакотерапии ожирения является **Меридиа** (сIBUTРАМИН), селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах центральной нервной системы (7, 10). Результатом накопления серотонина в межнейрональной щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, уменьшение объема потребляемой пищи (10, 13, 17). Это один из механизмов действия препарата, способствующий снижению количества поглощаемой пищи и формированию правильного пищевого поведения пациента. В последующем 87% пациентов придерживаются сформированного пищевого поведения, выработанного в

процессе терапии препаратом Меридиа (4, 22). Наряду с этим, активируя β-3 и β-2 адренорецепторы жировой ткани Меридиа стимулирует процессы термогенеза, увеличивает расход энергии и тем самым инициирует липолиз (22).

Клиническая эффективность и безопасность Меридиа были продемонстрированы в большом количестве многоцентровых исследований (таблица 1). В завершившемся недавно исследовании **STORM** (Sibutramine Trial on Obesity Reduction and Maintenance), в рамках которого непрерывный прием Меридиа продолжался в течение 2 лет, показан дозозависимый эффект препарата (11). Меридиа снизил массу тела более чем на 10% у 70% пациентов.

Следует подчеркнуть, что препарат снизил массу тела и уменьшил объем талии соответственно в 3 и 1,9 раза эффективней, чем плацебо. При этом показательно, что улучшился липидный спектр: уровень ЛПВП повысился на 21% при снижении показателей ЛПНП и триглицеридов (ТГ).

Мета-анализ ряда рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включавших больных с ожирением (средний ИМТ 30-40 кг/м<sup>2</sup>) продолжительностью 3-24 месяца, показал, что на фоне приема Меридиа снижение массы тела на 5%-10% и более было отмечено у 96% пациентов (1, 4). Четко продемонстрировано, что максимальные положительные результаты наблюдаются при длительном курсе терапии.

В целом 3 из 5 пациентов, принимавших Меридиа в течение 12 месяцев, достигают потери массы тела более 5% от исходного веса (22).

В связи со значительным ростом ожирения среди подростков важно отметить доказанную эффективность Меридиа и у такой категории пациентов (2). Так, в одногодичном сравнительном исследовании Berkowitz R.I. и соавт., включавшем 488 подростков с ожирением, было показано, что с помощью Меридиа достоверно снились ИМТ на 2,2-3,5 кг/м<sup>2</sup>, а масса тела на 7,2-9,7 кг, уменьшилась окружность талии. На фоне Меридиа наступили антиатерогенные изменения спектра липидов: снизилась концентрация ТГ,

При ожирении значительно возрастает риск сахарного диабета (СД) 2 типа. Среди больных ожирением у 2/3 определяется сахарный диабет типа А, почти 90% больных СД 2 типа имеют избыточный вес или ожирение. Осуществляя лечение заболеваний, причинно-связанных с ожирением (ИБС, АГ, СД 2 типа, гепатостеатоз и др.), врачи не всегда мотивируют пациентов на снижение массы тела, в тоже время известно, что успешное снижение массы тела позволяет не только уменьшить клинические проявления, улучшить контроль, но и повысить эффективность терапии этих заболеваний.

повысился уровень ЛПВП. Наряду с этим улучшилась чувствительность к инсулину.

Доказано, что терапия препаратом Меридиа сопровождается уменьшением количества висцерального жира во всех половозрастных группах (2, 4, 5). Под влиянием препарата на 22% уменьшился объем висцерального жира, которое было доказано при проведении магнитно-ре-

**Таблица 1. Динамика гемодинамических и метаболических показателей на фоне терапии Меридиа**

Параметр	Продолжительность терапии 12-24 месяца
САД, мм рт. ст.	1,6-5,6
ДАД, мм рт. ст.	0,8-1,7
ЧСС, уд./мин.	0,75-5,9
Общий холестерин, мг/дл	1,9-1,8
ЛПНП, мг/дл	0,6-2,6
ЛПВП, мг/дл	1,3-5,5
Триглицериды, мг/дл	16,8-0

зонансной томографии (11). Согласно данным ряда авторов, окружность талии у подростков уменьшилась на 5,3-8,2 см, а в старшей возрастной группе – на 8,0-12,51 см. Следует заметить, что лечение ожирения с помощью Меридиа сопровождается позитивными сдвигами в липидном обмене (12, 16). В исследовании Djajovic S.A. и соавт, продолжавшемся 24 недели и включавшем 332 пациента с избыточной массой тела ( $ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$ ) и дислипидемией (концентрация ТГ  $\geq 250 \text{ мг/дл}$ , ЛПВП  $< 45 \text{ мг/дл}$  у женщин,  $< 40 \text{ мг/дл}$  у мужчин), оценивали эффекты Меридиа на антропометрические, гемодинамические показатели, липидный спектр крови (5). Через 8 месяцев лечения 42% пациентов достигли клинически значимого снижения массы тела (более 5% от исходного), а у 12% масса тела снизилась на 10% и более. К концу исследования было отмечено значительное снижение уровней ТГ по сравнению с исходным уровнем и группой контроля, максимально выраженное у пациентов, которые снизили массу тела более 10%. Так, концентрация ТГ снизилась на 33,4 и 72,3 мг/дл у пациентов, снизивших массу тела соответственно на 5% и 10%. Одновременно возростала концентрация ЛПВП (на 4,9 мг/дл и 6,7 мг/дл соответственно). В группе плацебо уровень ТГ увеличился на 31,7 мг/дл, ЛПВП – на 1,7 мг/дл. Так как ожирение самый важный модифицируемый фактор риска СД 2 типа и оба состояния приобрели по распространенности глобальный характер, то ряд исследователей ввели даже термин *Diabesity*, т. е. «диажирение». Радикальное излечение СД 2 типа – вопрос будущего, а сегодня диабет в определенном смысле является неизлечимым заболеванием, поэтому его стабильной и долгосрочной компенсации следует уделять особое внимание. Не секрет, что соблюдение диеты, а тем более похудение является сложной проблемой

для данной категории пациентов. Инсулинорезистентность, в основе как НТГ, так и СД 2 типа, является мощным антилипидитическим фактором. Использование Меридиа в фармакотерапии ожирения у больных с СД 2 типа позволяет не только снизить массу тела, но и улучшить целевые показатели гликемического контроля (8, 15). В двойном слепом исследовании эффективности терапии участвовали пациенты СД типа 2 с неудовлетворительным гликемическим контролем, получающие препараты сульфонилмочевины (8). В течение года они получали либо плацебо и производные сульфонилмочевины, либо 10 Мг меридиа в сутки и сульфонилмочевину. Масса тела снизилась на 4,5% в группе пациентов, получавших Меридиа, в то время как в группе плацебо – лишь на 0,5%. Диета и физическая нагрузка были одинаковы во всех группах. Одновременно со снижением массы тела в группе пациентов, получавших Меридиа, по сравнению с группой плацебо уровень  $HbA1c$  снизился на 1,4%, а глюкозы плазмы натощак – на 3,8 ммоль/л. Привлекательность терапии препаратом Меридиа у больных с СД 2 типа заключается – что не маловажно – в формировании быстро наступающего чувства насыщения. Подобный эффект препарата резко повышает приверженность пациентов к длительному применению Меридиа.

Известно, что около 40% больных с ожирением страдает артериальной гипертензией. Следовательно, на практике важно знать, какие комбинации Меридиа с антигипертензивными препаратами наиболее эффективны и безопасны. Доказано, что у пациентов с ожирением и АГ терапия препаратом Меридиа эффективна в отношении снижения массы тела, когда целевые показатели артериального давления (АД) достигаются и поддерживаются приемом иАПФ (16). Через 13 месяцев лечения в группе пациентов, получавших

Меридиа, снижение массы тела  $\geq 5\%$  от исходной массы было достигнуто у 42,8%, а 13,1% пациентов снизили массу тела на 10% и более. В группе плацебо (получали иАПФ без симбутрамина) аналогичные показатели были достигнуты соответственно у 8,3% и 2,8% пациентов. На 52-й неделе исследования в группе больных, получавших Меридиа и иАПФ, показатели систолического артериального давления (САД) составили 133 мм рт. ст., диастолического (ДАД) – 85,5 мм рт. ст., а в группе плацебо – соответственно 130,4 мм рт. ст. и 82,8 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) к концу исследования увеличилась на 0,3 уд./мин в группе плацебо, на 5,7 уд./мин в группе, получавшей Меридиа. В другом исследовании аналогичные результаты были получены при применении комбинации Меридиа и  $\beta$ -адреноблокаторов (19).

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включившим больных с ожирением и артериальной гипертензией, показано, что прием 10 мг/сут. Меридиа в течение 6 месяцев сопровождался не только достоверным снижением массы тела на 6,7% (2,5% в группе плацебо), но и уменьшением массы миокарда левого желудочка ( $105 \pm 29,3$  и  $96,6 \pm 28,58 \text{ г/м}$ ) (21).

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

Лечение препаратом инициируют со стартовой дозы 10 мг, принимаемой однократно утром. После приема внутрь препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта не менее чем на 77% (13). Активные метаболиты подверга-

**Так как ожирение – самый важный модифицируемый фактор риска СД 2 типа и оба состояния приобрели по распространенности глобальный характер, то ряд исследователей ввели даже термин *Diabesity*, т. е. «диажирение».**



Меридиа® 

# Худеем?

Есть средство  
есть меньше!



15 мг.

10 мг.

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

#### Показания к применению

Поддерживающая терапия больных с ожирением, избыточной массой тела при следующих состояниях: алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) от 30 кг/м<sup>2</sup> и более; алиментарное ожирение с ИМТ от 27 кг/м<sup>2</sup> и более, если имеются другие факторы риска, обусловленные избыточной массой тела, такие, как сахарный диабет 2 типа или дислипидемия.

#### 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 1 год, 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; Анорехия nervosa или Bulimia nervosa; психические заболевания: синдром Gilles-de-la-Tourette; одновременный прием или период мена мено 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 нарушении 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 (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения); наличие inadequately контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), гипертиреоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, феохромоцитоза; 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 достаточного клинического опыта.

#### Побочное действие

Тахикардия, сердцебиение, повышение артериального давления, вазодилатация (покраснение кожи с ощущением тепла), потеря аппетита, запор, тошнота, обострение геморроя, сухость во рту, бессонница, головные боли, головокружение, беспокойство, парестезии, (нарушения чувствительности кожи), потливость, изменение вкуса. В единичных случаях: острый интерстициальный нефрит, мезанглокапиллярный гломерулонефрит, пурпура Шонляйн-Генوخа, судорожные припадки, тромбоцитопения, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов, острый психоз.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в Московское представительство Abbott. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ЭББОТ: 107031 РОССИЯ, МОСКВА, ДМИТРОВСКИЙ ПЕР., 9; 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

## Использование Меридиа в фармакотерапии ожирения у больных с СД 2 типа позволяет не только снизить массу тела, но и улучшить целевые показатели гликемического контроля.


ются гидроксированию 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 недель от начала лечения, доза Меридиа увеличивается до 15 мг. Считается, что снижение массы тела на 1% от исходной в первый месяц терапии, а также потеря массы тела более 4 кг за 3 месяца лечения является хорошим предиктором дальнейшего эффективного снижения массы тела (10, 17). Препарат в комплексе с диетой и физическими упражнениями предназначен для длительного лечения ожирения. Среди 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. (1, 4, 21). Увеличение частоты ЧСС опосредовано периферическим эффектом блокады переносчика нейротрансмиттера норадреналина. Однако в большинстве случаев возможное повышение АД,

обусловленное активностью норадреналина, нивелируется успешным снижением массы тела. В начале первого месяца терапии необходимо контролировать ЧСС, АД каждые 2 недели. В дальнейшем – один раз в 1-3 месяца. Лечение сибутрамином рекомендуется прекратить в случае, если ЧСС увеличилась на 10 и более ударов, 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. Среди других возможных побочных эффектов наиболее часто отмечаются головная боль, бессонница, запоры, сухость во рту.

Препарат противопоказан при неконтролируемой гипертензии ( $\geq 145/90$  мм рт. ст.), тяжелой ИБС, нарушении сердечного ритма, застойной сердечной недостаточности, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, терапии ингибиторами МАО и антидепрессантами, глаукоме. Следует воздержаться от приема препарата во время беременности и лактации.

В практике эндокринолога пациенты с сахарным диабетом 2 типа составляют значительную часть приема. Перед врачом стоит задача стабильной и долгосрочной компенсации заболевания. Важнейшим фактором успеха в этом является понимание причинно-следственной связи пищевого поведения пациента, избыточной массы тела и инсулинорезистентности. Хроническое перекармливание приводит к ожирению, которое является основной причиной инсулинорезистентности – базового фактора развития и прогрессирования сахарного диабета 2 типа. Именно поэтому эффективное и устойчивое снижение веса должно быть частью базовой у этих больных.

Действие препарата Меридиа является патогенетическим и направлено на оба звена энергетического баланса – потребление и расход энергии.

Меридиа вызывает быстрое наступление чувства насыщения и тем самым способствует снижению количества принимаемой пищи. С другой стороны, препарат повышает расход энергии за счет дополнительного теплообразования. Удобство в применении (1 раз в сутки), хорошая переносимость и высокая эффективность позволяют рекомендовать Меридиа (сибутрамин) для снижения массы тела пациентам с сахарным диабетом 2 типа. 

### Список литературы:

- 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
- Berkowitz R.I., Fujioka K., Daniels S.R. et al // Effects of sibutramine treatment in obese adolescents. // Ann Int Med 2006; 145:81-90
- 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 multicenter 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\_L): 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 A., 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.
- Phelan S., Wadden T.F. Combining Behavioral and Pharmacological Treatments for Obesity. // Obesity 2002; 10(6): 560 - 574.
- 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, randomised 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.