

М.А. БЕРКОВСКАЯ,
С.А. БУТРОВА

Эндокринологический
научный центр, Москва

Сибутрамин (Meridia®) в лечении ожирения

В настоящее время распространенность ожирения во всем мире нарастает с угрожающей скоростью и уже приобрела масштабы эпидемии, особенно в экономически развитых странах. Избыточную массу тела (ИМТ ≥ 25) в мире имеют около 1,7 млрд человек, из них 320 млн человек страдают ожирением (ИМТ ≥ 30). В странах Европы ожирением страдает от 10 до 20% мужчин и от 15 до 25% женщин, а в США распространенность этого заболевания достигла 28% среди мужчин и 34% среди женщин (Hainer, 2008).

Распространение ожирения имеет крайне неблагоприятные последствия для здоровья населения: неуклонно увеличивается и частота патогенетически сопряженных с ожирением тяжелых заболеваний. Наличие избыточной массы тела вдвое увеличивает риск развития сердечно-сосудистых (ССЗ) заболеваний, сахарного диабета типа 2 (СД типа 2), артериальной гипертензии, дислипидемии, остеоартроза и некоторых видов злокачественных новообразований, а также уменьшает ожидаемую продолжительность жизни. Ежегодно на избыточную

массу тела и ожирение приходится около 80% случаев СД типа 2, 35% случаев ИБС и 55% случаев гипертонической болезни.

Наиболее неблагоприятным в плане развития осложнений является висцеральное ожирение, которое характеризуется увеличением массы висцерального жира, обуславливающим комплекс взаимосвязанных метаболических факторов и маркеров риска развития ССЗ и СД типа 2. Ключевую роль в патогенезе ассоциированных с ожирением метаболических нарушений/заболеваний играет инсулинорезистентность, неразрывно связанная с накоплением висцерального жира. Итогом прогрессирования метаболических нарушений, в том числе инсулинорезистентности, при висцеральном ожирении является развитие СД типа 2 и ССЗ. Висцеральное ожирение вносит немалый вклад в общий кардиометаболический риск (совокупный риск развития ССЗ или/и СД типа 2), обуславливая такие метаболические нарушения, как инсулинорезистентность, гипертриглицеридемию, снижение уровня холестерина ЛПВП, высокий уровень аполипопротеинов В и преобладание мелких плотных частиц ЛПНП, а также протромбо-

генное и провоспалительное состояние. Следует отметить, что еще до манифестации СД 2 и ССЗ у пациентов с ожирением может быть выявлен ряд факторов и маркеров, каждый из которых вносит определенный вклад в увеличение общего кардиометаболического риска, а их совокупность значительно повышает вероятность развития ССЗ и СД типа 2. Эти факторы, ассоциированные с висцеральным ожирением, принято объединять понятием метаболический синдром (МС). Диагностические критерии МС, предложенные IDF в 2005 г., подтверждают значимость висцерального ожирения в развитии метаболических нарушений, обуславливающих, наряду с традиционными факторами риска, высокий суммарный риск развития ССЗ и СД типа 2. В настоящее время МС имеют 20-30% населения Европейского региона, а в возрастной категории от 70 лет и старше – до 40%. Особенно актуальна проблема МС среди женщин в период постменопаузы и мужчин старше 45 лет.

Основной целью эффективного лечения ожирения является, несомненно, снижение заболеваемости и смертности от ССЗ, СД типа 2 и их осложнений. Риск развития неблагоприятных последствий ожирения нарастает по мере увеличения ИМТ, поэтому задачей первостепенной важности является снижение массы тела. А у лиц с висцеральным ожирением – снижение массы висцерального жира. Мероприятия, направленные на снижение массы висцерального жира, оказывают благоприятное влияние на боль-

Патогенетически обоснованным является назначение препаратов центрального действия – агонистов серотонина – способствующих восстановлению механизмов регуляции насыщения и, таким образом, нормализации пищевого поведения и выработке правильных пищевых стереотипов.

шинство метаболических и сосудистых нарушений, ассоциированных с ожирением. Было показано, что снижение массы тела на 10% исходной сопровождается уменьшением массы висцерального жира на 30%. Результаты исследований последних лет предоставляют неопровержимые доказательства того факта, что даже умеренное снижение массы тела (на 5-7% от исходной массы) эффективно для предотвращения или, по крайней мере, отсрочки возникновения СД типа 2 у лиц с высоким риском его развития.

Так, в исследованиях Diabetes Prevention Study (Финляндия) и Diabetes Prevention Program (США) было показано, что снижение массы тела на 5-7 кг на 58% уменьшает риск прогрессирования нарушений углеводного обмена – развития СД типа 2 – у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе. Снижение массы тела также ведет к уменьшению уровня провоспалительных и протромбогенных маркеров, что способствует нормализации эндотелиальной функции и снижению сердечно-сосудистого риска.

Поскольку основными детерминантами ожирения является избыточная калорийность пищи в совокупности со снижением энергозатрат, в том числе в результате недостаточной физической активности, основу лечения составляет сбалансированное антиатерогенное питание, гипокалорийное (с умеренным дефицитом калорийности суточного рациона в 500-600 ккал) на этапе снижения веса и эукалорийное на этапе его поддержания. Рекомендуемое потребление жира составляет не более 25-30% жиров (от суточной калорийности), в том числе насыщенных – менее 7%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина – 200-300 мг в сутки, потребление клетчатки – более 30 г и поваренной соли – не более 5 г в сутки. Рациональное питание предусматривает включение в рацион рыбных блюд, богатых ω-3 жирными кислотами, что благоприятно влияет на факторы кардиометаболического риска, в том числе на липидный спектр крови и уро-

вень артериального давления (АД). Рекомендуется резко ограничить употребление легкоусвояемых углеводов и отказаться от курения и злоупотребления алкоголем. Основу питания должны составлять неусвояемые (клетчатка, растительные волокна) и медленноусвояемые (крахмал) углеводы – овощи, фрукты, ягоды, зерновые, крупы, бобовые. Питание должно быть регулярным и дробным, 4-5 раз в день, с отказом от поздних и обильных приемов пищи. С целью помочь пациенту в выборе «правильных» низкокалорийных продуктов могут быть использованы различные наглядные пособия, в том числе «светофор» и «пирамида» питания.

Важной составляющей в комплексном лечении ожирения является физическая активность, индивидуальное расширение которой должно зависеть от возраста, степени ожирения и наличия сопутствующих заболеваний. Физические упражнения не только ведут к повышению энергозатрат и снижению массы тела, но также предотвращают потерю тощей массы при похудении, улучшают функциональную подготовку кардиореспираторной системы, снижают кардиометаболический риск и улучшают самочувствие и качество жизни. Аэробные физические тренировки ведут к улучшению кислородного транспорта в мышцы, что способствует усилению расходования энергии жировых депо вместо энергии ограниченных запасов гликогена. Рекомендуются регулярные аэробные физические нагрузки средней интенсивности, 4-5 раз в неделю по 30-40 мин. Тяжелых физических нагрузок, приводящих к перегрузке суставов (например, прыжки), следует избегать. Для пациентов с тяжелым остеоартрозом и другими заболеваниями, сопровождающимися значительным ограничением подвижности, оптимальным видом физической активности являются упражнения в теплой воде. Силовые упражнения не способствуют усилению окисления липидов и снижению массы тела, однако могут быть использованы для предотвращения потери тощей массы и снижения сердечно-

сосудистых факторов риска, особенно у пациентов с ограниченной подвижностью. Фактически, любой вид регулярной физической активности является важным фактором, способствующим длительному поддержанию достигнутого снижения массы тела.

Для повышения эффективности терапии ожирения, увеличения комплаентности пациентов, а также при высоком кардиометаболическом риске (наличии факторов риска и/или ассоциированных заболеваний, наследственной отягощенности по ССЗ и СД типа 2) назначается фармакотерапия. Следует отметить, что при наличии

Исследование STORM: клинически значимого уменьшения массы тела (5% и более) в группе применения сибутрамина (Меридиа®) смогли достичь 93% исследуемых, в том числе 54% пациентов похудели более чем на 10%; удержать на 80% и более достигнутую разницу в массе тела смогли 43% пациентов, получавших сибутрамин, и только 16% – на фоне плацебо. В среднем снижение массы тела за период наблюдения в группе применения сибутрамина составило 10,2 кг; плацебо – 4,7 кг.

висцерального ожирения в сочетании с факторами риска и/или ассоциированными заболеваниями медикаментозная терапия может быть назначена уже при ИМТ ≥ 27. К сожалению, спектр лекарственных препаратов, используемых для снижения массы тела, несоизмеримо меньше, чем перечень медикаментозных средств для лечения других хронических заболеваний, таких как, например, артериальная гипертензия, сахарный диабет или дислипидемия. В настоящее время для лечения ожирения применяется два препарата – сибутрамин и орлистат.

Согласно современным данным, практически у всех больных с ожирением в той или иной степени выражены различные нарушения пищевого поведения, что в ряде



случаев значительно затрудняет соблюдение ими диетических рекомендаций и снижает эффективность проводимого лечения. Причиной формирования нарушений пищевого поведения является дисфункция систем, регулирующих прием пищи, причем основную роль в развитии этой дисфункции играет серотониновая недостаточность.

Серотонин является нейромедиатором, отвечающим за формирование чувства насыщения и эмоционального комфорта. В исследовании, проведенном В.А. Сафоновой и Х.К. Алиевой, было показано, что у пациентов с ожирением и эмоциональным пищевым поведением отмечается статистически значимое снижение уровня серотонина в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Исходя из важной роли серотонина в формировании чувства насыщения и эмоционального комфорта, патогенетически обоснованным является назначение препаратов центрального действия – агонистов серотонина – способствующих восстановлению механизмов регуляции насыщения и, таким образом, нормализации пищевого поведения и выработке правильных пищевых стереотипов.

Сибутрамин (Меридиа® – фирма Abbott Laboratories, США) является селективным ингибитором обратного захвата нейромедиаторов – серотонина и норадреналина – в синаптической щели. Сибутрамин обладает двойным эффектом. Во-первых, за счет активации серотонинэргических систем он уменьшает количество потребляемой пищи (усиливает и удлиняет чувство насыщения), снимает пищевую зависимость, то есть способствует нормализации пищевого поведения. Данный эффект препарата развивается быстро и является дозозависимым: в исследовании английских авторов J. Halford с соавт. к седьмому дню приема сибутрамина в дозе 10 мг объем потребляемой пищи снижался на 16,6%, а при приеме 15 мг – на 22,3% по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. Кроме того, прием сибутрамина в обеих дозах

сопровождался значимым повышением чувства насыщения во время приема пищи.

Во-вторых, стимулируя норадренэргические процессы, сибутрамин ведет к усилению термогенеза в бурой жировой ткани, таким образом, увеличивает энергозатраты организма. Так, например, в исследовании, проведенном F. Sarac с соавт., было показано значимое увеличение термогенеза, измеряемого при помощи водно-иммерсионной калориметрии, на фоне терапии сибутрамином в течение 12 недель, в отличие от терапии плацебо, на фоне которой таких изменений не наблюдалось.

В настоящее время опубликовано большое количество как зарубежных, так и отечественных работ, подтверждающих высокую эффективность снижения и поддержания массы тела на фоне терапии Меридиа® в комплексе с правильным питанием и умеренными физическими нагрузками.

По данным исследований, применение сибутрамина в комплексе с рациональным питанием и физическими нагрузками позволяет удвоить снижение массы тела и в 3-4 раза увеличить долю пациентов, добившихся клинически значимого снижения веса ($\geq 5\%$), по сравнению с изолированным назначением гипокалорийной диеты или диеты + плацебо.

Было показано, что применение Меридиа® в сочетании с гипокалорийной диетой и умеренными физическими нагрузками позволяет не только добиться более значительной потери массы тела, но и более эффективно, по сравнению с плацебо, удерживать достигнутые результаты лечения. Так, например, данные многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования клинической эффективности применения сибутрамина с целью снижения и поддержания массы тела в течение 2 лет (STORM), показали: клинически значимого уменьшения массы тела (5% и более) в группе применения сибутрамина (Меридиа®) смогли достичь 93% исследуемых, в том числе 54% пациентов похудели более чем на

10%; удержать на 80% и более достигнутую разницу в массе тела смогли 43% пациентов, получавших сибутрамин, и только 16% – на фоне плацебо. В среднем снижение массы тела за период наблюдения в группе применения сибутрамина составило 10,2 кг; плацебо – 4,7 кг.

Согласно данным литературы последних лет, снижение массы тела на фоне приема сибутрамина происходит, главным образом, за счет потери жировой ткани. Так, в ряде плацебо контролируемых исследований было продемонстрировано, что у пациентов, получавших сибутрамин (Меридиа®), отмечалась достоверно большая потеря массы жировой ткани по сравнению с группой контроля, получавшей плацебо. При этом потери тощей ткани в этих группах достоверно не различались.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о наличии у Меридиа® ряда благоприятных метаболических эффектов. В большинстве проведенных исследований лечение Меридиа® сопровождалось значимым снижением уровней глюкозы, гликозилированного гемоглобина и триглицеридов в сыворотке крови, а также повышением уровня холестерина ЛПВП. По данным других авторов, сибутрамин, кроме того, способствовал снижению уровней общего холестерина, холестерина ЛПНП, мочевой кислоты, лептина, резистина, а также повышению уровня адипонектина. В целом, терапия сибутрамином в комбинации с гипокалорийной диетой и умеренными физическими нагрузками позволяет значимо снизить распространенность МС.

Среди возможных побочных эффектов сибутрамина основное внимание уделяется его воздействию на сердечно-сосудистую систему. Литературные данные о влиянии сибутрамина на гемодинамические показатели неоднозначны. В одних работах было показано, что на фоне терапии сибутрамином отмечается незначительное повышение уровней систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) и ЧСС, в то время как по данным других исследователей,









Когда
стройность
означает
здоровье!

Меридиа 

Клинически доказано:

-  Эффективное снижение и длительное удержание веса¹
-  Нормализация липидного обмена и повышение чувствительности к инсулину²
-  Улучшение репродуктивного здоровья³
-  Безопасность применения, подтвержденная в более чем 100 исследованиях

10 лет клинической практики
19 миллионов пациентов
80 стран мира

Есть средство
есть меньше!

МЕРИДИА® Сибутрамин. Регистрационный номер: П N 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 моноамина (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 дислипидотемией. **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; одновременный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов МАО, 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 inadeкватно контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, фибромиома матки, 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. С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: джития 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 СYP3A4 - фермента (кетоназол, зитримидин, тропандомицин, циклоспорин) и сибутрамина приводит к повышению в плазме концентрации метаболитов сибутрамина. Рифампицин, макролиды, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорить 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 (суматрипан, дигидроэрготамин), сильнодействующих анальгетиков (пентазон, петицин, фентанил) или противоопухолевых препаратов (дестрометорфан). **Токсическое действие:** чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Ожесточение 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, пароксизмальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, нервозность, 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 Московское представительство компании Эбботт.

Информация для медицинских сотрудников (не для пациентов).

1. B Hansen DL, Tourbo S, et al. The effect of Sibutramine on Energy Expenditure and Appetite During Chronic Treatment without Dietary Restriction. Int. J. Obes. 1999;23:1016-1029.

2. WPT James for the STORM Study Group, Lancet 2000; 356: 2119-25

3. Сметыч В.Л., Чернуха Г.Е. "Применение сибутрамина (Меридиа) у больных с ожирением и нарушением функции яичников". Проблемы репродукции, 2002, №1

ООО «Эбботт Лэбораториз»
115114, Россия, г. Москва, Дербеневская наб., 11А.
тел.: (495) 258-42-70, www.abbott.com

 **Abbott**
A Promise for Life

потеря массы тела при применении этого препарата сопровождается снижением показателей САД, ДАД и пульса.

В этой связи большой интерес представляют результаты 6-недельного вводного периода исследования SCOUT (The Sibutramine Cardiovascular Outcomes). Данное рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование имеет своей целью изучение влияния терапии сибутрамином в комплексе с умеренными физическими нагрузками на сердечно-сосудистый прогноз у тучных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. В этом исследовании принимают участие 10 742 пациента в возрасте 55 лет и старше, с избыточным весом или ожирением, имеющие повышенный сердечно-сосудистый риск (страдающие СД типа 2 и/или с анамнезом ССЗ). В течение вводного периода (6 недель) все они, наряду с немедикаментозным лечением ожирения, получали терапию сибутрамином по 10 мг в сутки. Сибутрамин увеличивал ЧСС на 1-2 удара в минуту, причем преимущественно у пациентов с нестабильной стенокардией или аритмиями. Ретроспективно было установлено, что абсолютное большинство (6 из 7) пациентов, выбывших из участия в этом периоде исследования по причине развития фибрилляции предсердий, уже имели эпизоды данного состояния в прошлом.

Со стороны САД и ДАД на фоне 6-недельной терапии сибутрамином было зарегистрировано небольшое снижение и того, и другого показателя на 1-6 мм рт. ст.

Однако у 5% участников было отмечено повышение АД более чем на 10 мм рт. ст. в двух последова-

тельных измерениях. 86% из этих пациентов имели исходное АД ниже 140/90 мм рт. ст. Напротив, у пациентов с изначально повышенным АД отмечалось его заметное снижение, особенно выраженное при исходно более высокой степени артериальной гипертензии.

Данные результаты, касающиеся влияния сибутрамина на АД, соответствуют современным представлениям о его сложных и разнонаправленных центральных и периферических эффектах на активность симпатической нервной системы. Периферический симпатомиметический эффект препарата, опосредованный угнетением обратного нейронального захвата норадреналина, может вызывать незначительное повышение уровня АД у нормотензивных лиц с относительно низкой центральной симпатической активностью. Напротив, у пациентов с артериальной гипертензией, для которых характерна гиперактивация симпатической нервной системы, может преобладать центральное симпатолитическое действие сибутрамина, обуславливающее значимое снижение и удержание уровня АД. Данная теория нашла свое подтверждение при проведении прямого микронейрографического исследования у лиц с повышенными уровнями АД и симпатической активности: было показано, что на фоне терапии сибутрамином отмечается угнетение активности симпатической нервной системы. Таким образом, можно говорить о «клонидиноподобном» симпатолитическом эффекте сибутрамина, обусловленном блокадой норадренергических процессов в центральной нервной системе.

Анализ результатов первого периода исследования SCOUT также по-

казал, что нежелательные эффекты воздействия сибутрамина на уровень АД и пульса уменьшаются при приеме β -блокаторов. Так, почти 40% неблагоприятных изменений гемодинамических показателей у пациентов с нормальным уровнем АД было зарегистрировано у лиц, не получавших β -блокаторы.

В целом, результаты SCOUT подвергают большому сомнению существующее представление о том, что терапия сибутрамином требует повышенной осторожности у пациентов с предсуществующей артериальной гипертензией.

Таким образом, результаты многочисленных клинических исследований Меридиа®, проводившихся на большой целевой популяции больных, показали, что препарат обладает выраженным клиническим эффектом. Снижение массы тела, достигнутое на фоне применения сибутрамина, сопровождалось улучшением показателя липидного и углеводного обмена; частота сердечных сокращений у большинства исследуемых практически не изменялась; систолическое и диастолическое артериальное давление незначительно снижались. Воздействие Меридиа® на организм можно оценить как патогенетическое.

В клинической практике Меридиа® применяется в дозах 10 и 15 мг. Препарат назначается однократно утром вне зависимости от приема пищи. Начальная доза составляет 10 мг, в случае ее недостаточной эффективности (если за 4 недели потеря массы тела составляет менее 2 кг) при хорошей переносимости препарата доза может быть увеличена до 15 мг. Для больных ожирением и СД типа 2 наиболее эффективная доза препарата составляет 15 мг.

Несмотря на данные о благоприятном воздействии сибутрамина на уровень АД у лиц с артериальной гипертензией, необходимо учитывать потенциальную возможность повышения АД и ЧСС на фоне приема этого препарата и контролировать изменения этих показателей. Перед назначением Меридиа® проводится измерение АД и ЭКГ-исследование. АД и ЧСС должны контролироваться регулярно

Исследование SCOUT: у пациентов с изначально повышенным АД отмечалось его заметное снижение, особенно выраженное при исходно более высокой степени артериальной гипертензии. В целом, результаты SCOUT подвергают большому сомнению существующее представление о том, что терапия сибутрамином требует повышенной осторожности у пациентов с предсуществующей артериальной гипертензией.


каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, ежемесячно последующие 3 месяца и ежеквартально на протяжении следующих 6 месяцев терапии. Поводом для отмены препарата служат: повышение САД и/или ДАД более чем на 10 мм рт. ст., АД > 145/90 мм рт. ст. при ранее компенсированной артериальной гипертензии, ускорение ЧСС более чем на 10 ударов в минуту, по данным ЭКГ.

Сибутрамин не назначается при беременности и лактации, психических заболеваниях, ишемической болезни сердца, декомпенсированной сердечной недостаточности,

врожденных пороках сердца, окклюзионных заболеваниях периферических артерий, тахикардии, аритмиях, цереброваскулярных заболеваниях (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), декомпенсированной артериальной гипертензии (АД > 145/90 мм рт. ст.), гипертиреозе, тяжелых нарушениях функции печени или почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, сопровождающейся наличием остаточной мочи, феохромоцитоме, закрытоугольной глаукоме, а также одновременном приеме ингибиторов МАО или других пре-

паратов, действующих на ЦНС (в т.ч. антидепрессантов, нейролептиков, триптофана).

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты ($y < 10\%$ больных) – сухость во рту, запоры, бессонница – обычно слабо выражены и могут быть объяснены фармакологическим действием препарата. В настоящее время Меридиа® разрешена для постоянного применения в течение двух лет.

Важно отметить, что фармакотерапия ожирения не должна использоваться в качестве монотерапии и эффективна лишь при комплексном лечении. 

Литература

- Бутрова С.А. Современная фармакотерапия ожирения // *Consilium Medicum*. 2004; Том 06, № 9.
- Волкова Г.Е., Романцова Т.И., Вознесенская Т.Г., Роик О.В. Пищевое поведение у пациентов с ожирением // *Ожирение и метаболизм*. 2007; № 2: 17-21.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 456 с.
- Чернуха Г.Е., Сметник В.П., Л.Г. Валуева. Влияние сибутрамина (Меридиа®) на метаболические параметры больных с ожирением // *Проблемы репродукции*. 2002. № 2.
- Avenell A., Brown T.J., McGee M.A., Campbell M.K., Grant A.M., Broom J., Jung R.T., Smith W.C. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions // *J Hum Nutr Diet*. 2004 Aug; 17(4): 293-316.
- Baranowska B., Wolińska-Witort E., Martyńska L., Chmielowska M., Mazurczak-Pluta T., Boguradzka A., Baranowska-Bik A. Sibutramine therapy in obese women – effects on plasma neuropeptide Y (NPY), insulin, leptin and beta-endorphin concentrations // *Neuro Endocrinol Lett*. 2005 Dec; 26(6): 675-9.
- Di Francesco V., Sacco T., Zamboni M., Bissoli L., Zoico E., Mazzali G., Minniti A., Salantri T., Cancelli F., Bosello O. Weight loss and quality of life improvement in obese subjects treated with sibutramine: a double-blind randomized multicenter study // *Ann Nutr Metab*. 2007; 51(1): 75-81.
- Filippatos T.D., Kiortsis D.N., Liberopoulos E.N., Mikhailidis D.P., Elisaf M.S. A review of the metabolic effects of sibutramine // *Curr Med Res Opin*. 2005 Mar; 21(3): 457-68.
- Finer N., Bloom S.R., Frost G.S., Banks L.M., Griffiths J. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Diabetes Obes Metab*. 2000 Apr; 2(2): 105-12.
- Florakis D., Diamanti-Kandarakis E., Katsikis I., Nassis G.P., Karkanaki A., Georgopoulos N., Panidis D. Effect of hypocaloric diet plus sibutramine treatment on hormonal and metabolic features in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 24-week study // *Int J Obes (Lond)*. 2008 Apr; 32(4): 692-9.
- Halford J., Boyland E., Cooper S., Dovey T., Huda M., Dourish C., Dawson G., Wilding J. The effects of sibutramine on the microstructure of eating behaviour and energy expenditure in obese women // *J Psychopharmacol*. 2008 Nov 21.
- James W.P., Astrup A., Finer N., Hilsted J., Kopelman P., Rössner S., Saris W.H., Van Gaal L.F. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance // *Lancet*. 2000 Dec 23-30; 356(9248): 2119-25.
- Karsten Heusser, Stefan Engeli, Jens Tank, Andre Diedrich, Susanne Wiesner, Juergen Janke, Friedrich C. Luft and Jens Jordan. Sympathetic Vasomotor Tone Determines Blood Pressure Response to Long-Term Sibutramine Treatment // *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr; 92(4): 1560-3.
- López-Alvarenga J.C., Vargas J.A., Schneider-Ehrenberg O.P., Comuzzie A.G., González J., Martínez J.L. Patients with type III obesity given sibutramine 15 mg/day lose weight in amounts proportional to those in types I and II, but waist circumferences does not decrease proportionally // *Gac Med Mex*. 2007 Mar-Apr; 143(2): 109-14.
- Mannucci E., Dicembrini I., Rotella F., Rotella C.M. Orlistat and sibutramine beyond weight loss // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007 Oct 8.
- McMahon F.G., Fujioka K., Singh B.N., Mendel C.M., Rowe E., Rolston K., Johnson F., Mooradian A.D. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial // *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24; 160(14): 2185-91.
- Pagotto U., Vanuzzo D., Vicennati V., Pasquali R. (Pharmacological therapy of obesity) // *G Ital Cardiol (Rome)*. 2008 Apr; 9(4 Suppl 1): 835-935.
- Phelan S., Wadden T.A., Berkowitz R.I., Sarwer D.B., Womble L.G., Cato R.K., Rothman R. Impact of weight loss on the metabolic syndrome // *Int J Obes (Lond)*. 2007 Sep; 31(9): 1442-8.
- Sabuncu T., Harna M., Harna M., Nazligul Y., Kilic F. Sibutramine has a positive effect on clinical and metabolic parameters in obese patients with polycystic ovary syndrome // *Fertil Steril*. 2003 Nov; 80(5): 1199-204.
- Sabuncu T., Ucar E., Birden F., Yasar O. The effect of 1-yr sibutramine treatment on glucose tolerance, insulin sensitivity and serum lipid profiles in obese subjects // *Diabetes Nutr Metab*. 2004 Apr; 17(2): 103-7.
- Sarac F., Pehlivan M., Celebi G., Saygili F., Yilmaz C., Kabalak T. Effects of sibutramine on thermogenesis in obese patients assessed via immersion calorimetry // *Adv Ther*. 2006 Nov-Dec; 23(6): 1016-29.
- Scheen A.J. Results of obesity treatment // *Ann Endocrinol (Paris)*. 2002 Apr; 63(2 Pt 1): 163-70.
- Scholze J. (Sibutramine in clinical practice – a PMS-study with positive effects on blood pressure and metabolic parameters) // *Dtsch Med Wochenschr*. 2002 Mar 22; 127(12): 606-10.
- Thomas A. Wadden, Ph.D., Robert I. Berkowitz, M.D., Leslie G. Womble, Ph.D., David B. Sarwer, Ph.D., Suzanne Phelan, Ph.D., Robert K. Cato, M.D., Louise A. Hesson, M.S.N., Suzette Y. Osei, M.D., Ph.D., Rosalind Kaplan, M.D., and Albert J. Stunkard, M.D. Randomized Trial of Lifestyle Modification and Pharmacotherapy for Obesity // *NEJM*. 2005 Nov; 353(20): 2111-2120.
- Tong N.W., Ran X.W., Li Q.F., Tang B.D., Li R., Yang F.Y., Liu Y.P., Li X.J. (Effects of sibutramine on blood glucose and lipids, body fat mass and insulin resistance in obese patients: a multi-center clinical trial) // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2005 Sep; 44(9): 659-63.
- Torp-Pedersen C., Caterson I., Coutinho W., Finer N., Van Gaal L., Maggioni A., Sharma A., Brisco W., Deaton R., Shepherd G., James P.; on the behalf of the SCOUT Investigators. Cardiovascular responses to weight management and sibutramine in high-risk subjects: an analysis from the SCOUT trial // *Eur Heart J*. 2007 Jun 26.
- Toubro S., Hansen D.L., Hilsted J.C., Porsborg P.A., Astrup A.V.; STORM Study Group. (The effect of sibutramine for the maintenance of weight loss. A randomized controlled clinical trial) // *Ugeskr Laeger*. 2001 May 21; 163(21): 2935-40.
- Vettor R., Serra R., Fabris R., Pagano C., Federspil G. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of clinical studies // *Diabetes Care*. 2005 Apr. 28 (4): 942-9.
- Vojtech Hainer, M.D., PHD, Hermann Toplak, MD, PHD and Asimina Mitroukou, MD. Treatment Modalities of Obesity. What fits whom? // *Diabetes Care*. 2008; 31: 52-69-S277.
- Wirth A. (Sustained weight reduction after cessation of obesity treatment with Sibutramine) // *Dtsch Med Wochenschr*. 2004 Apr 30; 129(18): 1002-5.