

А. М. МКРТУМЯН,
Е. В. БИРЮКОВА

МГМСУ

Роль оригинального препарата Meridia® (сIBUTРАМИН) в снижении веса и нормализации метаболических нарушений

Ожирение, приобретающее глобальный масштаб, стало одной из серьезных угроз здоровью человека в XXI веке. Неуклонный рост числа случаев ожирения отмечается во всех странах мира. За последние 10 лет частота ожирения в мире возросла в среднем на 75%, даже в странах с традиционно низкими уровнями избыточного веса и ожирения (3, 17). В Российской Федерации, по предварительным данным, 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% избыточную массу тела. Ожирение – это не только медицинская, но и социально-экономическая проблема современного общества: в развитых странах мира расходы на лечение ожирения и сопутствующих ему заболеваний составляют 6-10% всех затрат на здравоохранение (16, 17).

Известно, что ожирение существенно сокращает продолжительность жизни человека. По данным статистики, по причинам, связанным с ожирением, ежегодно в мире умирает около 2,5 млн человек. Увеличение массы тела всего лишь на 0,4 кг увеличивает риск смерти на 2% у лиц в возрасте 50-62 года (3, 9, 11).

Ожирение – это хроническое заболевание, результат расстройства энергетического баланса, когда поступление энергии превышает ее расход. За последние годы резко изменились пищевые привычки и поведение человека – это в первую очередь чрезмерное потребление высококалорийной жирной пищи, недостаток физической активности, злоупотребление алкоголем, недостаток сна, которые имеют не

меньшее значение для развития ожирения, чем генетическая предрасположенность. В развитых странах частота распространенности ожирения напрямую коррелирует с увеличением размеров порции и объемом потребляемой энергии.

К сожалению, не только пациенты, но и некоторые врачи не считают ожирение серьезным заболеванием, часто недооценивая его отрицательное влияние на состояние здоровья, особенно на сердечно-сосудистую систему. Наиболее неблагоприятным считается абдоминальное ожирение, которое часто наблюдается и при относительно невысоких величинах ИМТ. Так, увеличение объема талии на 1 см, а соотношения окружностей талии и бедер (ОТ/ОБ) – на 0,01 ассоциируется с повышением риска будущих сердечно-сосудистых событий на 2% и 5% соответственно (17). Существует немало клинических доказательств, демонстрирующих тесную связь между абдоминальным ожирением и комплексом гормональных и метаболических факторов риска, составляющих основу метаболического синдрома (9, 16).

С широким распространением ожирения увеличивается и количество обусловленных им заболеваний и состояний (таблица 1).

Осуществляя лечение заболеваний, причинносвязанных с ожирением (сахарный диабет типа 2, ИБС, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, некоторые формы рака и др.), врачи не всегда настоятельно рекомендуют снижение массы тела. Известно, что успешное снижение массы тела позволяет уменьшить клинические

проявления, улучшить контроль и повысить эффективность терапии этих заболеваний.

Терапия ожирения – довольно сложная задача, поскольку это хроническое заболевание, требующее длительного, систематического наблюдения и лечения. Современные подходы к терапии ожирения заключаются в использовании нефармакологических методов терапии, которые при необходимости дополняются фармакотерапией. Основу терапии ожирения составляет низкокалорийное питание и ограничение жиров. Снижение массы тела и отрицательный энергетический баланс достигаются снижением физиологической калорийности рациона на 500-600 ккал/сут. Заметим, что суточная калорийность не должна составлять менее 1200 ккал у женщин и 1500 ккал у мужчин. 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 7-10%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина менее – 300-200 мг, содержание клетчатки должно составлять не более 20-25 г/сут. Потребление углеводов (медленно усвояемых) должно составлять 55-60%, а белков – 15% от общей калорийности рациона. Также рекомендуется употребление в умеренных количествах соли (до 5 г в день). Контроль эффективности снижения веса достигается обязательным ежедневным ведением пациентом дневника питания, в котором указываются все приемы пищи, полный перечень

продуктов и их объем, количество потребленной жидкости.

Пациентам могут быть рекомендованы регулярные динамические физические нагрузки (дозированная ходьба, плавание, велотренажер) умеренной интенсивности (4-5 занятий в неделю по 30-45 мин.), поскольку в начале терапии они часто не в состоянии выполнять продолжительные и интенсивные занятия. К сожалению, несмотря на доказанную эффективность сочетания диетотерапии с повышением физической активности, только 20% пациентов, стремящихся снизить массу тела, используют эти лечебные подходы одновременно.

Клиническая практика свидетельствует: в течение одного года прежний вес вновь возвращается более чем у 90% людей, ранее снизивших массу тела, а положительных результатов без дополнительной фармакотерапии могут достичь только около 4-5% (1, 10). Медикаментозная терапия ожирения позволяет повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению и достигнуть как более эффективного снижения массы тела, так и поддержания достигнутого результата в течение длительного периода (2). Фармакотерапия ожирения рекомендована, если при модификации образа жизни не удается добиться снижения веса на 5% в течение 3-6 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.

Современным препаратом для лечения ожирения является сибутрамин (4, 10). Фармакологическое действие препарата состоит в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели. Результатом накопления серотонина в межнейрональной щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, уменьшение объема потребляемой пищи. Это один из механизмов действия препарата, предотвращающий формирование правильного пищевого поведения (2). В целом 87% пациентов придерживаются сфор-

мированного пищевого поведения, выработанного в процессе терапии сибутрамином (1, 8). 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, а значит, повышает возможности пациента снизить вес. Действуя на обе стороны энергетического обмена, сибутрамин способствует не только эффективному снижению массы тела, но и длительному поддержанию достигнутых результатов.

Клиническая эффективность и безопасность сибутрамина были ярко продемонстрированы в многоцентровых рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях (1, 4, 5). Наиболее длительным из них – непрерывный прием сибутрамина 24 месяца – является исследование STORM (Sibutramine Trial on Obesity Reduction and Maintenance), в котором участвовало 605 больных ожирением в возрасте от 17 до 65 лет с ИМТ 30-45 кг/м² (8).

Снижение веса в группе пациентов, принимавших сибутрамин, составило в среднем 10,2 кг (в сравнении с 4,5 кг в группе плацебо); уменьшения массы тела на 5% и более в группе сибутрамина смогли достичь 93% пациентов, в том числе более половины похудели на 10% и более от исходной массы тела; 43% исследуемых, получавших препарат, поддерживали 80% или более от достигнутого снижения массы тела (из них 27% пациентов сохранили 100% от первично достигнутого эффекта) и только 16% – на фоне плацебо. Объем висцерального жира уменьшился на 22% от исходной величины, что было доказано при проведении магнитно-резонансной томографии. Следует подчеркнуть, что сибутрамин снизил массу тела и уменьшил объем талии, соответственно, в 3 и 1,9 раза эффективней, чем плацебо (8).

Следует отметить важность полученных результатов в связи с тем, что исследование STORM включало большое количество пациентов, пытавшихся безуспешно снизить массу тела ранее. В этом исследовании также удалось доказать, что эффекты сибутрамина сохраняются и после

его отмены.

Лекарственные препараты, используемые при лечении ожирения, должны не только снижать массу тела, но и препятствовать развитию и прогрессированию заболеваний, ассоциированных с ожирением (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2).

Дислипидемия, в 1,5 раза чаще встречающаяся у тучных, в 2-4 раза увеличивает риск развития атеро-



Таблица 1. Заболевания и состояния, обусловленные ожирением

Сердечно-сосудистая система
ИБС
Артериальная гипертензия
Застойная сердечная недостаточность
Тромбоэмболии
Варикозная болезнь вен
Дыхательная система
Одышка
Дыхательная недостаточность
Синдром ночного апноэ
Желудочно-кишечный тракт
ЖКБ
Гастроэзофагальный рефлюкс
Дискинезия желчевыводящих путей
Желчнокаменная болезнь
Рак кишечника
Синдром раздраженного кишечника
Хронический колит
Неалкогольная жировая болезнь печени
Костно-мышечная система
Синдром хронической боли в спине
Остеоартриты
Малоподвижность
Подagra
Эндокринная система
Инсулинорезистентность
НТГ, сахарный диабет типа 2
Бесплодие
СПКЯ
Дислипидемия
Нервная система
ВЧГ
Мозговой инсульт
Депрессия, тревога
Мочеполовая система
Рак предстательной железы, матки, молочной железы
Хронические инфекции мочевыводящих путей
Гипогонадизм
Нарушение менструального цикла
Гирсутизм
Эректильная дисфункция
Кожа
Целлюлит
Гнойничковые инфекции кожи
Плохое заживление ран
Отеки, лимфостаз
Потливость



склероза и ИБС (5, 17). Согласно результатам исследования STORM, лечение сибутрамином сопровождалось снижением атерогенного потенциала липидного спектра крови больных: уровень ХС ЛПВП повысился на 21% при снижении показателей ХС ЛПНП на 13,5% и триглицеридов на 20% (8). Указанный аспект действия препарата крайне важен, поскольку большая часть больных ожирением имеет атерогенную дислипидемию, которая наряду с другими факторами способствует преждевременному развитию у них атеросклероза. По данным исследования UKPDS, увеличение содержания ХС ЛПВП на 0,1 ммоль/л сопровождается снижением риска возникновения ИБС на 15% (15). Эти липопротеиды препятствуют развитию ИБС, способствуя обратному переносу избытка ХС из периферических клеток в печень для дальнейшей экскреции.

Известно, что около 40% боль-

ных ожирением страдает артериальной гипертензией, которая является частым компонентом метаболического синдрома (6, 14). Согласно мнению экспертов ВОЗ, в западных странах в среднем у трети пациентов артериальная гипертензия обусловлена избыточной массой тела, а у мужчин до 45 лет этот показатель достигает 60% (17). Снижение веса у больных артериальной гипертензией в настоящее время рассматривается как один из самых значительных факторов, способствующих нормализации артериального давления (АД). В этой связи пациентам с артериальной гипертензией, имеющим избыточную массу тела, следует настойчиво рекомендовать постепенное и эффективное похудение и поддержание достигнутых результатов.

В реальной клинической практике у врачей различных специальностей часто возникает вопрос: можно ли

использовать сибутрамин у больных с ожирением и сердечно-сосудистой патологией? Известно, что уменьшение массы тела более чем на 10% от исходной сопровождается снижением систолического и диастолического АД (САД, ДАД) в среднем на 10 и 20 мм рт. ст. соответственно, на каждый 1,0 кг снижения массы тела концентрация общего холестерина уменьшается на 0,05 ммоль/л, ХС ЛПНП – на 0,02 ммоль/л, триглицеридов – на 0,015 ммоль/л, а уровень ХС ЛПВП повышается на 0,009 ммоль/л (17). Влияние сибутрамина на симпатическую нервную систему долгое время вызывало опасения в плане возможности использования препарата у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и для продолжительного лечения. Дополнительные опасения по поводу применения сибутрамина при наличии этих заболеваний обусловлены и нежелательными эффектами препарата – возможным повышением АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В ряде исследований было продемонстрировано, что у пациентов, принимавших сибутрамин, наблюдалось незначительное повышение уровня САД (на 0,3-2,7 мм рт. ст.) и ДАД (на 1,6-3,4 мм рт. ст.), а ЧСС – на 2-5 уд./мин. (1, 4, 13, 14).

Весомый вклад в подтверждение того, что сибутрамин не только возможно, но и нужно использовать у многих больных ожирением с артериальной гипертензией и другой сердечно-сосудистой патологией внесло многоцентровое крупномасштабное рандомизированное исследование SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial). Впервые целью исследования было изучение влияния снижения массы тела при помощи сибутрамина на параметры сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как от сердечно-сосудистых, так и от других причин у тучных пациентов среднего и зрелого возраста из группы высокого риска по кардиоваскулярной патологии. Коррекция массы тела в исследовании SCOUT осуществляется с помощью диеты (с дефицитом 600 ккал/сут.) и физических упражнений (более 150 мин. в неделю умеренной физической ак-

В представленных крупнейших многоцентровых, рандомизированных исследованиях использовался только оригинальный препарат сибутрамина – Меридиа® (1, 4, 5, 8, 12). На настоящий момент рандомизированных клинических исследований на большой выборке пациентов с использованием дженериков не имеется.



Меридиа 

Клинически доказано:

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

Когда стройность означает здоровье!

**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 адrenoцепторы, 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 пока меньше 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 сочетая 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 inadequately контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; 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. С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: зрительная недостаточность, кровообращение, 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 (доксирумотин). **Токсическое действие:** чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Слабость 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, 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 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

Таблица 2. SCOUT: различия между критериями включения в исследование и утвержденными в инструкции характеристиками

Критерий	SCOUT пациенты	* Утвержденные характеристики
Возраст (годы)	≥ 55	18 – 65
Показатели ИМТ (кг/м ²)	≥ 27 или ≥ 25 + ОТ ≥ 102 см (М) или ≥ 88 см (Ж)	≥ 30 или ≥ 27 + дополнительные факторы риска
ИБС в анамнезе (3)	Допускались	Противопоказание
Окклюзивные заболевания периферических артерий	Допускались	Противопоказание
Цереброваскулярные заболевания (ОНМК/ТИА)	Допускались	Противопоказание
Контролируемая гипертензия	≤ 160/100 мм рт. ст.	≤ 145/90 мм рт. ст.
ХСН	Допускались (только класс I и II, NYHA)	Противопоказание

* инструкции в странах ЕС

Исходные показатели:

Масса тела 95 кг
САД/ДАД 140/70 мм рт. ст.
ЧСС 71 уд./мин.

Изменения в конце 6-недельного периода лечения:

Масса тела - 2,2 кг (P < 0,001)
Объем талии - 2 см (P < 0,001)
САД/ДАД - 3 / -1 мм рт ст (P < 0,001)
ЧСС + 1,5 уд./мин. (P < 0,001)

Van Gaal et al. *Endocrinologia Metabolismo & Nutrição*. Sep 2006; 15(5): 270. Abst. CO 30.

Рисунок 2. 6-недельный, одианный слепой начальный период*

* Все показатели показаны в виде средних.

тивности) в сочетании с сибутрамином или плацебо (12).

Уникальность исследования SCOUT обусловлена тем, что впервые исследование направлено на оценку возможных преимуществ коррекции массы тела в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (рисунок 1). Планировалось, что продолжительность исследования составит приблизительно 5 лет (как минимум 2,5 года) и завершится, когда будет зарегистрировано запланированное количество сердечно-сосудистых событий. К сердечно-сосудистым событиям в данном исследовании относятся: инфаркт миокарда, инсульт, остановка сердца с последующим восстановлением сердечной деятельности и сердечно-сосудистая смерть, т.е. события, которые являются основными факторами ранней смертности и нетрудоспособности у людей

с избыточной массой тела и большим ожирением на фоне сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследование были включены 9000 пациентов ($27 \leq \text{ИМТ} < 45 \text{ кг/м}^2$ или $25 \leq \text{ИМТ} < 27 \text{ кг/м}^2$, с окружностью талии 102 см и более у мужчин и 88 см и более – у женщин) в возрасте старше 55 лет с отягощенным анамнезом: более 90% из них страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями, более 80% – артериальной гипертензией и столько же – сахарным диабетом типа 2. Таким образом, в исследование SCOUT включены пациенты с заболеваниями, ранее рассматривавшимися в качестве противопоказаний для назначения сибутрамина (артериальная гипертензия, ИБС, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность) (таблица 2). Пациенты были разделены на три группы: группа I – с сахарным диабетом типа 2 и факторами сердечно-сосудистого риска, группа II – с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и группа III – с сахарным диабетом типа 2, факторами сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

Данные первоначального этапа исследования подтвердили не только высокую эффективность, но и безопасность сибутрамина даже у пациентов из группы высокого кардиоваскулярного риска (рисунок 2): через 6 недель лечения наряду со снижением массы тела в среднем на 2,2 кг и окружности талии на 2 см отмечено снижение САД (на 3 мм рт. ст.) и ДАД (на 1 мм рт. ст.) и незначительное повышение ЧСС на 1,5 уд./мин. Вопреки обычным опасениям врачей АД у пациентов с сопутствующей

сердечно-сосудистой патологией не только не увеличивалось на фоне терапии сибутрамином, но имело тенденцию к снижению (12).

Результаты заключительного этапа SCOUT в настоящее время обрабатываются и будут официально опубликованы предположительно осенью 2009 года. Принципиально важен тот факт, что это исследование доказательно продемонстрировало эффективность терапии ожирения и ассоциированных кардиометаболических нарушений даже у больных зрелого и пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

В целом, согласно данным клинических исследований, снижение массы тела на фоне терапии сибутрамином в комбинации с немедикаментозными методами положительно сказывается на большинстве ассоциированных с ожирением нарушений, включая атерогенную дислипидемию, гиперинсулинемию и др. (1, 5, 13, 14) (таблица 3).

Следует особо подчеркнуть необходимость длительного поддержания достигнутых результатов после окончания фармакотерапии ожирения. Снижение скорости метаболизма с развитием синдрома низкого Т3 часто затрудняет дальнейшую эффективную потерю избыточной массы тела у большинства пациентов (17). В этой связи важен механизм действия сибутрамина, ускоряющий метаболические процессы в ходе снижения массы тела (10, 13), что способствует удержанию веса, достигнутого в процессе терапии. В ряде плацебо-контролируемых исследований продемонстрировано, что длительное применение большими ожирением сибутрамина по-

могает большей доле пациентов (по сравнению с плацебо) сохранить достигнутые результаты (1, 4, 8).

В представленных крупнейших многоцентровых, рандомизированных исследованиях использовался только оригинальный препарат сибутрамина – Меридиа® (1, 4, 5, 8, 12). На настоящий момент рандомизированных клинических исследований на большой выборке пациентов с использованием дженериков не имеется.

Препарат сибутрамин (Меридиа®) в комплексе с диетой и физическими упражнениями предназначен для длительного лечения ожирения. Старт терапии инициируют с начальной дозы 10 мг, принимаемой однократно утром, быстро всасывающейся из желудочно-кишечного тракта не менее чем на 77% (10). Активные метаболиты препарата подвергаются гидроксигированию 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 сибутрамина увеличивается до 15 мг. Предиктором дальнейшего эффективного 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 (1, 4). Наиболее часто встречающиеся нежелательные эффекты (сухость во рту, нарушение сна, головная боль, запоры) обычно выражены не-

значительно и проходят с течением времени. Среди других возможных нежелательных эффектов следует отметить учащение пульса на 4-8 уд./мин., незначительное повышение САД в среднем на 1-3 мм рт. ст., ДАД – на 1,8-2,4 мм рт. ст. (8, 10, 14). Увеличение частоты ЧСС опосредовано периферическим эффектом блокады переносчика нейротрансмиттера норадреналина (10). Однако в большинстве случаев возможное повышение АД, обусловленное активностью норадреналина, нивелируется успешным снижением массы тела на фоне терапии сибутрамином. Важно, что риск появления этих побочных явлений не увеличен у пациентов с контролируемой АГ.

Врачам следует знать о важности контроля АД и ЧСС при назначении и коррекции дозы сибутрамина: в первый месяц терапии их необходимо контролировать каждые 2 недели, в дальнейшем – один раз в 1-3 месяца. Лечение сибутрамином рекомендуется прекратить в случае, если ЧСС увеличилось на 10 и более уд./мин., 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 лишь у 5% пациентов (4, 5, 8).

Без комплексного подхода, сочетающего немедикаментозные методы и фармакотерапию, невозможно эффективное лечение ожирения. Частой причиной неудовлетворительных результатов терапии заболевания является, как правило, не соблюдение пациентами лечеб-

Таблица 3. Динамика клинических и метаболических показателей на фоне терапии сибутрамином

Параметр (ед. измерения)	Продолжительность терапии 12-24 мес.
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
ИРИ, мкЕД/мл	-6,2
ХС ЛПНП, мг/дл	0,6-2,6
ХС ЛПВП, мг/дл	1,3-5,5
Триглицериды, мг/дл	16,8-21,2

ных рекомендаций по коррекции питания и увеличению физических нагрузок. Применение сибутрамина (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.

Широкое применение на практике оригинального препарата сибутрамина (Меридиа®), высокая эффективность и хорошая переносимость которого продемонстрирована в крупнейших многоцентровых, рандомизированных исследованиях способствует не только снижению массы тела и удержанию достигнутого результата в течение длительного времени, но и снижению кардиометаболических рисков. 

Литература

- 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 (9): 994-1003.
- Appolinario J.C., Bacaltchuk J., Sichieri R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder // Archives of General Psychiatry. 2003; 60 (11): 1109-16.
- 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 L): 32-8.
- 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 multicenter 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
- Philip W., James T. The SCOUT study: risk-benefit profile of sibutramine in overweight high-risk cardiovascular patients // Eur. Heart J 2008; 7 (suppl 2): 44-8.
- 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.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet 1998; 352: 837-853.
- Wolf A.M., Colditz G.A. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. // Obes Res 1998; 6: 97-106.
- Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Obesity // NEJM 2002; 346: 591-602.