

УДК 616-056.52-085.272.4:615.874.2:615.825.1

Т. М. БЕНЦА

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина/

Ожирение: современные подходы к рациональной терапии

Резюме

Приблизительно 1,9 миллиарда взрослых во всем мире имеют избыточный вес, а 600 миллионов страдают ожирением, которое вызывает, усугубляет или отрицательно влияет на многочисленные сопутствующие заболевания, включая сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Неинфекционная эпидемия ожирения является одной из наиболее сложных и актуальных проблем медицины. Ожирение представляет собой вторую в мире предотвратимую причину смертности. Лечение первой линии – это изменение образа жизни, приводящее к снижению массы тела, но для тех, кто не достигает цели или испытывает затруднения в поддержании достигнутых результатов, необходимо фармакологическое или хирургическое лечение. Фармакотерапию ожирения можно рассматривать в качестве дополнения к изменению образа жизни, если индекс массы тела (ИМТ) пациентов составляет ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии сопутствующих заболеваний, связанных с избыточным весом. Механизмы действия лекарственных средств против ожирения включают в себя уменьшение потребления энергии или увеличение расхода энергии, повышение чувства насыщения, а также уменьшение чувства голода и, соответственно, уменьшение потребления калорий. Пять наиболее часто используемых препаратов включают орлистат, лоркасерин, фентермин/топирамат, налтрексон/бупропион и лираглутид 3,0 мг. Орлистат является несистемным ингибитором липазы желудка и поджелудочной железы. Он блокирует поглощение приблизительно 30 % жира в рационе. Лоркасерин – селективный агонист рецепторов серотонина-2С, который опосредует аноректическую активность. Фентермин/топирамат сочетает в себе средство для подавления аппетита в комбинации с топираматом – противоэпилептическим средством с эффектами, подавляющими аппетит. Комбинация налтрексона/бупропиона использует синергические эффекты двухкомпонентных лекарств, опосредованных нейронами в гипоталамусе, для снижения потребления энергии. Лираглутид является агонистом глюкагоноподобного пептидного рецептора-1, действие которого проявляется путем повышения чувства насыщения и в результате снижения потребления пищи. В статье представлены современные данные относительно терапии ожирения. Показана эффективность различных методик в решении задач нормализации энергообмена, параметров массы тела, подтвержденная результатами многочисленных научных и клинических исследований.

Ключевые слова: ожирение, терапия

Ожирение принадлежит к числу наиболее распространенных хронических заболеваний в мире и достигает масштабов неинфекционной эпидемии [15]. По оценкам ВОЗ, около 1,9 миллиарда человек на планете имеют избыточную массу тела, а 600 миллионов – ожирение, что в значительной степени обусловлено урбанизацией, снижением физической активности и доступностью калорийной пищи [4, 9, 17]. Ожирению подвержены практически все социальные слои общества, захватывает оно и самые разные возрастные группы: от раннего детства и до глубокой старости. Повсеместно наблюдается рост частоты ожирения у детей и подростков. В настоящее время в развитых странах мира до 25 % подростков имеют избыточную массу тела, а 15 % – ожирение [11].

В Украине, по данным эпидемиологических исследований, более половины взрослого населения имеют избыточную массу тела, при этом распространенность ожирения среди женщин в 1,7 раза выше, чем среди мужчин. Стандартизированный по возрасту показатель распространенности избыточной массы тела составляет 33 % для мужчин и 27 % для женщин. Установлено

также, что среди городских жителей каждый восьмой мужчина и каждая пятая женщина имеют ожирение [1].

Ожирение – это хроническое рецидивирующее заболевание, сопровождающееся избыточным накоплением жира в организме, увеличением массы тела и последующим развитием осложнений со стороны различных органов и систем. При этом у мужчин наблюдается накопление жировой ткани в организме более 10–15 %, у женщин – более 20–25 % от массы тела. Степень ожирения в настоящее время принято определять по индексу массы тела (ИМТ): ИМТ 25–29,9 кг/м² соответствует избыточной массе тела, ИМТ 30–34,9 кг/м² – ожирению I степени, ИМТ 35–39,9 кг/м² – ожирению II степени, ИМТ более 40 кг/м² – ожирению III степени тяжести [3, 22].

К основным причинам развития избыточной массы тела и ожирения принадлежат: дисбаланс между поступающей и затраченной энергией, стиль жизни (пищевые привычки, физическая активность, социальные и психологические факторы, экономический статус), генетические факторы (нарушение контроля выработки лептина в клетках жировой ткани) и различные заболевания

(гипотиреоз, синдром Кушинга, поликистоз яичников, повреждение гипоталамуса в результате опухоли или травмы, генетические синдромы, связанные с гипогонадизмом, и т.п.) [28]. На увеличение массы тела влияет длительный прием некоторых лекарственных средств: пероральных гипогликемических (препаратов сульфонилмочевины, тиазолидиндионов), антидепрессантов (трициклических, ингибиторов моноаминоксидазы), противосудорожных (натрия вальпроата, габапентина), глюкокортикостероидов, бета-адреноблокаторов [18].

Ожирение является самостоятельным хроническим заболеванием, однако, вместе с тем, это и важнейший фактор риска развития инсулиннезависимого сахарного диабета (СД 2-го типа), артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), заболеваний опорно-двигательного аппарата, желчнокаменной болезни, некоторых злокачественных новообразований и др. [27, 29]. Многочисленными исследованиями было убедительно доказано, что снижение массы тела более чем на 5 % достоверно уменьшает уровень артериального давления, многофакторно улучшает липидный профиль, снижает риск развития СД 2-го типа [32]. В противоположность этому, прогрессирование ожирения приводит к увеличению инвалидизации и смертности населения.

Лица с ожирением нуждаются в долгосрочном, практически пожизненном лечении, целью которого является снижение заболеваемости, улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. При выборе тактики лечения ожирения обязательно учитывают те осложнения этого заболевания и анамнестические данные, которые увеличивают риск смерти. Их принято обозначать термином «факторы риска ожирения». К таким факторам риска принадлежат синдром гипергликемии (нарушение толерантности к глюкозе, высокая гликемия натощак, СД 2-го типа), АГ, ИБС, атеросклероз любых сосудов, синдром ночного апноэ, дислипидемия, ранняя менопауза, курение, раннее возникновение инфаркта миокарда или фибрилляции желудочков у родителей, возраст старше 44 лет для мужчин и старше 54 лет для женщин.

Общепринятая стратегия заключается в применении программы немедикаментозной терапии, которая, при необходимости, может быть дополнена методами медикаментозного и/или хирургического лечения. Немедикаментозная программа включает диетотерапию, дозированные физические нагрузки (динамические аэробные) и поведенческую терапию (создание у пациента мотивации на снижение веса, ориентация больного на пожизненное выполнение программы борьбы с ожирением, самоконтроль с ведением дневника веса, питания и режима физической активности, ограничение приема препаратов, способствующих повышению веса, лечение половой дисфункции и депрессивных нарушений, борьбу со стрессом, соблюдение правил приема пищи и другие мероприятия) [19, 26, 30].

Целью коррекции избыточной массы тела является ее уменьшение на 10–15 % от исходных значений, поддержание достигнутых значений веса на протяжении длительного времени, снижение риска развития сопутствующих заболеваний и их осложнений.

В большинстве случаев при проведении немедикаментозного лечения применяют методику поэтапного, медленного снижения массы тела, что позволяет избежать «рикошетного» набора массы тела после похудения [2, 14]. На первом этапе, который продолжается с 1 по 6 месяц лечения, добиваются снижения веса примерно на 10 % от исходной величины. С 7 по 12 месяц (второй этап лечения) поддерживают вес на таком уровне, чтобы он оставался на 5–10 % ниже исходного. На этом этапе не следует стремиться к дальнейшему снижению массы тела в связи со снижением основного обмена, которое происходит через 6 месяцев от момента начала лечения ожирения. Попытка форсировать снижение веса на этом этапе вызывает столь значимое снижение основного обмена, что у пациентов развивается рецидив ожирения. Основным обмен стабилизируется на новом уровне только через 1 год с момента начала лечения. С этого времени начинается третий этап снижения веса, на котором добиваются дальнейшего уменьшения массы тела.

Методика умеренного поэтапного снижения веса предусматривает соблюдение низкокалорийной диеты (НКД), при которой суточный калораж пищи у женщин составляет 1200–1400 ккал, а у мужчин – 1400–1600 ккал. У пациентов, соблюдающих НКД, количество употребляемых с пищей жиров не должно превышать 30 % суточного калоража пищи. Потребляемые жиры на 30–50 % должны состоять из полиненасыщенных жирных кислот. Количество насыщенных жирных кислот ограничивают, их энергетическая ценность не должна превышать 10 % суточного калоража. Источником животных жиров могут быть нежирная рыба, птица (без кожи), изредка допускается употребление постной говяжьей вырезки. Содержание холестерина в пище не должно превышать 300 мг/сут. Энергетическая ценность белка при НКД составляет около 15 % суточного калоража пищи. Рекомендуется 1/3 от суточного количества белка употреблять в виде соевых продуктов. На долю углеводов приходится 50–60 % от количества употребляемых ежедневно килокалорий. Углеводы должны быть представлены преимущественно клетчаткой (овощи, фрукты, несладкие ягоды) и растворимыми пищевыми волокнами (хлеб из муки грубого помола, отруби, цельный овес и ячмень, бобовые продукты). Допускается ограниченное употребление макаронных изделий, приготовленных из пшеницы твердых сортов. Для обогащения пищи кальцием в рацион питания вводят молоко или кефир 0,5–1 % жирности и полностью обезжиренный творог. Поваренную соль ограничивают до 4,5 г/сут. Количество потребляемой ежедневно жидкости составляет 1,5–2 л. Рекомендуется использовать зеленый чай, содержащий значительное количество катехинов, повышающих уровень основного обмена и стимулирующих постпрандиальный термогенез. Употребление трех порций зеленого чая в день перед основными приемами пищи позволяет увеличить энерготраты на 80 ккал/сут. Следует, по возможности, ограничить употребление алкоголя. Соблюдать НКД пациент должен пожизненно.

Существует также методика быстрого снижения веса, при которой за 3 месяца лечения добиваются уменьшения массы тела на 15–20 %. Ее проводят только по строгим показаниям – у

пациентов с ИМТ не ниже 40 кг/м², если у них одновременно имеет место рефрактерная к лечению АГ, ИБС, недостаточность кровообращения, СД 2-го типа, синдром ночного апноэ или тяжелая гиперлипидемия, которые не удается компенсировать без быстрого уменьшения массы тела. В рамках этой методики применяют очень низкокалорийную диету (ОНКД). Следует иметь в виду, что ОНКД противопоказана при заболеваниях почек, печени, холецистите, желчнокаменной болезни, бронхиальной астме, онкозаболеваниях, СД 1-го типа, нарушениях ритма сердца, в восстановительный период инсульта или инфаркта миокарда, при инфекционных заболеваниях, алкоголизме, лекарственной зависимости. Назначение ее противопоказано детям и пациентам в возрасте старше 65 лет. Продолжительность соблюдения ОНКД не более 12 недель подряд. Суточный калораж пищи при ОНКД не превышает 800 ккал. Энергетическая ценность насыщенных жирных кислот не должна превышать 7 % от суточного калоража, а потребление холестерина ограничивают до 200 мг/сут. В связи с этим в качестве продуктов животного происхождения допускается использование только филе холодноводной морской рыбы, белого мяса птицы без кожи, яичного белка, 0,5 % молока или кефира, творога с нулевой жирностью. Для предотвращения кахексии при ОНКД следует употреблять полноценного белка не менее 1 г/кг массы тела в сутки. Углеводов должно быть не менее 100 г/сут – во избежание развития кетоацидоза. Пищевой рацион при ОНКД обогащают не только кальцием, но также калием и магнием. Применение ОНКД приводит к быстрому и выраженному снижению основного обмена, что может вызвать рецидив ожирения. В ряде случаев на фоне ОНКД вследствие длительных эмоционально-волевых усилий со стороны пациента возникает мощный стрессовый фактор и появляются депрессивные расстройства («диетическая депрессия»).

Обе методики – как НКД, так и ОНКД, продемонстрировали свою эффективность при лечении ожирения по результатам многоцентровых клинических исследований [2, 33].

Применяются также другие рекомендации по диетотерапии при ожирении: низкоуглеводная диета Аткинса, белковая диета Зоне, вегетарианская диета Орниша и даже диета, предусматривающая питание пациента в зависимости от его группы крови. При сравнении этих диет во всех случаях снижение массы тела приводило к уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений [7]. Недостатками перечисленных видов диетотерапии является то, что они не были апробированы в многоцентровых клинических исследованиях, а при их соблюдении отмечались существенные побочные эффекты.

Для увеличения расхода энергии особое внимание уделяется расширению аэробной физической активности [13]. Наиболее эффективны для снижения массы тела бег, плавание, езда на велосипеде, занятия аэробикой, лыжи. Самым простым, доступным и эффективным видом физической нагрузки является ходьба. При кратковременной физической нагрузке для покрытия энергетических потребностей организм использует гликоген. И только при длительной физической активности происходит сгорание запасов жира. Начинать следует хотя бы по 10 минут в день, с постепенным увеличением продолжительности физической

нагрузки до 30–45 мин 4–5 раз в неделю и главное – регулярно. Отмечается уменьшение количества наиболее опасного, в плане развития сопутствующих заболеваний, абдоминально-висцерального жира, что способствует улучшению чувствительности тканей к инсулину.

Поскольку успех терапии любого хронического заболевания зависит, прежде всего, от участия в лечебном процессе самого пациента, важное место отводится обучению больных ожирением по специально разработанным структурированным программам. Обучение направлено на формирование осознанной мотивации на длительное лечение и самоконтроль, постепенный переход на правильное питание, увеличение физической активности в сочетании с изменением образа жизни. В процессе обучения должна формироваться такая мотивация, которая поможет пациенту принять концепцию умеренного, постепенно и поэтапного снижения массы тела, пожизненного изменения привычек питания и образа жизни. Наиболее трудновыполнимой частью программы по лечению ожирения является удержание достигнутой в процессе похудения массы тела. На этом этапе пациентам часто необходима психологическая поддержка. Опыт показывает: контакт врача с пациентом легче поддерживать среди обученных больных, что позволяет осуществлять длительный мониторинг состояния здоровья пациентов при сохранении индивидуального подхода к каждому.

Однако при использовании только немедикаментозных методов лечения нередко не удается достичь желаемых результатов. По данным Национального института здоровья США, у 30–60 % пациентов, похудевших с помощью диеты и физической нагрузки, в течение 1 года масса тела возвращается к исходной, а через 5 лет – почти у всех.

Медикаментозная терапия ожирения нужна так же, как при любом другом хроническом заболевании. Она призвана повысить эффективность немедикаментозных методов лечения, помочь существенно уменьшить массу тела, предотвратить рецидивы, улучшить метаболические показатели, увеличить приверженность больных к лечению [23, 25].

В первую очередь фармакотерапия показана при неэффективности немедикаментозных методов – снижение массы тела менее чем 5 % от исходной в течение 3 месяцев лечения. В тех случаях, когда у пациента выявляется длительный анамнез ожирения с большим количеством неудачных попыток снижения веса и его удержания и/или наследственная предрасположенность к СД 2-го типа, сердечно-сосудистым заболеваниям при ИМТ >30 кг/м², медикаментозное лечение может быть рекомендовано в начале терапии. Однако при абдоминальном ожирении с ассоциированными заболеваниями и/или факторами риска (дислипидемией, гиперинсулинемией, СД 2-го типа, АГ, обструктивным апноэ во сне и т.п.) фармакотерапия может быть назначена и при ИМТ 27,0–29,9 кг/м².

Препараты для лечения ожирения обязательно должны иметь известный механизм действия, быть безопасными при длительном применении и обладать лишь слабыми, преходящими побочными эффектами. Лекарственная терапия не рекомендуется детям, женщинам в период беременности и лактации, а также лицам старше 65 лет, поскольку в этих группах не изучены эффективность

и безопасность применения препаратов для лечения ожирения. Не рекомендуется одновременный прием нескольких препаратов со сходным механизмом действия.

Медикаментозное лечение проводится одновременно с диетотерапией, коррекцией пищевого поведения (нарушенного в результате серотониновой недостаточности систем головного мозга, регулирующих аппетит) и физическими упражнениями [16, 31].

Для долгосрочной терапии ожирения применяются орлистат, лоркасерин, комбинации фентермин/топирамат и налтрексон/бупропион, а также лираглутид. Как показала большая часть проведенных клинических испытаний, эти препараты значительно увеличивают потерю массы тела, по сравнению с плацебо, причем максимальная потеря массы достигается в период между 20–28 неделями применения и в среднем составляет 8–10 % (с плацебо – 4–6 %). Снижение массы тела наблюдается до тех пор, пока используется препарат.

Орлистат – средство периферического действия, направленное на ключевой фактор ожирения – жиры пищи [16]. Он является мощным, специфичным и длительно действующим ингибитором желудочной и панкреатической липаз, препятствующим расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи примерно на 30 %. Происходит уменьшение количества свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, приводящее к снижению растворимости холестерина и его последующего всасывания, что позволяет снизить уровень холестерина в плазме крови. Препарат оказывает терапевтический эффект в пределах желудочно-кишечного тракта и не обладает системным действием. Применяется в дозе 120 мг 3 раза в сутки с основными приемами пищи. Если прием пищи пропущен или она не содержит жира, то прием препарата пропускается. Как показали рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, снижение массы тела более чем на 5 % от исходной наблюдалось у 75 % больных. При использовании препарата в рекомендуемых терапевтических дозах не всасывается примерно треть жиров, получаемых с пищей, что приводит к заметному снижению массы висцерально-абдоминального жира и уменьшению уровня инсулина натощак.

Достоверное снижение массы тела в течение 1-го года терапии орлистатом отмечалось в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Более того, в исследовании XENDOS ($p < 0,001$) эффективность терапии сохранялась в течение 4 лет. Терапия орлистатом в сочетании с изменением образа жизни привела к статистически более выраженному снижению массы как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе, по сравнению только с изменением образа жизни. Наибольшее снижение массы тела ($-12 \pm 5,8$ %) отмечалось у пациентов, принимавших орлистат в сочетании с диетотерапией и ограничением суточного калоража, наряду с увеличением физической активности. Пациенты, находившиеся только на терапии орлистатом, тоже достигали клинически значимого снижения массы тела (в среднем $-9,4$ %). Важно отметить, что число пациентов, завершивших исследование, было достоверно выше в группе терапии орлистатом, чем в группе терапии плацебо (52 по сравнению с 34 соответственно), через 4 года терапии [34].

Среди нежелательных эффектов орлистата отмечены жирный стул, учащение дефекации, позывы на дефекацию, маслянистые выделения из заднего прохода. Обычно побочные действия слабо выражены, возникают в первые 2–3 недели лечения, связаны с механизмом действия препарата и при соответствующей коррекции питания (снижение количества жиров в рационе до 60 г и менее) проходят самостоятельно. Орлистат противопоказан при хронических нарушениях всасывания и холестазах.

Лоркасерин – агонист серотониновых 2С-рецепторов. Принцип его действия заключается в активации серотониновых рецепторов головного мозга типа 2С, что способствует более быстрому насыщению даже при небольшом количестве принятой пищи. Препарат блокирует чувство голода и это позволяет пациенту потерять в среднем 5 % массы тела [20]. Лоркасерин принимают по 10 мг 2 раза в сутки, отмечается хорошая переносимость препарата. Наиболее распространенные побочные действия – головная боль, головокружение, тошнота, сухость во рту, запоры выражены слабо и проходят довольно быстро. Лоркасерин нельзя принимать совместно с ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами MAO из-за риска развития серотонинового синдрома.

Фентермин/топирамат – комбинация симпатомиметика (стимулятора ЦНС, механизм которого сходен с сибутрамином) и противоэпилептического препарата. Фентермин снижает аппетит путем повышения уровня норэпинефрина в гипоталамусе, а топирамат – воздействуя на GABA-рецепторы. Начальная доза – 3,75/23 мг, затем – 7,5/46 мг. Степень потери массы тела при приеме данной комбинации в течение года была наиболее высокой и оказалась на 12 % выше, чем плацебо [8]. Поскольку топирамат является ингибитором карбоангидразы, возникали побочные эффекты – нарушение вкуса и чувствительности, а также покалывание в руках и вокруг рта. Кроме того, отмечены сухость во рту, запоры, инсомния и нарушения зрения при применении высоких доз.

Достаточно эффективной комбинацией в отношении снижения массы тела является налтрексон/бупропион. Антагонист опиоидных рецепторов налтрексон применяется для лечения опиатной и алкогольной зависимости, а антидепрессант бупропион используется для терапии депрессии и облегчения отказа от курения. Концепция данной комбинации заключается в том, что количественно регулируемая супрессия эндорфинов под влиянием бупропиона может быть ингибирована налтрексоном. Начальная доза 8/90 мг, затем – 16/180 мг. Профиль побочных эффектов включает тошноту, рвоту, головную боль, кожный зуд, запор и диарею [10].

Аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) лираглутид, разрешенный к применению для лечения СД 2-го типа, оказался эффективным при лечении ожирения. Препарат приводит к уменьшению массы тела преимущественно посредством снижения массы жировой ткани за счет уменьшения потребления пищи и регуляции аппетита с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи. Лираглутид стимулирует секрецию инсулина и уменьшает неоправданно высокую секрецию глюкагона глюкозозависимым

образом, а также улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению уровня глюкозы натощак и после приема пищи [21]. Прием препарата в дозе 3,0 мг подкожно ежедневно (начинать с 0,6 мг) рекомендуется сочетать с низкокалорийной диетой и физическими упражнениями.

В связи с ростом ожирения во всем мире существует высокая потребность в эффективных, безопасных при длительном применении медикаментозных препаратах. Поэтому поиск новых средств для снижения веса продолжается [6, 12, 24].

При наличии заболеваний, ассоциированных с ожирением, проводится симптоматическое лечение на основании общих принципов. Однако при назначении гипотензивных препаратов учитывается их влияние на показатели липидного и углеводного обменов. Решение о необходимости гиполлипидемической терапии принимают после определения уровня липидов на фоне соблюдения гиполлипидемической диеты в течение 3–6 месяцев.

Хирургические методы лечения проводят пациентам только с выраженным ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²) при условии, что другие методы лечения не привели к клинически значимому снижению массы тела или имеются тяжелые сопутствующие заболевания (ИБС, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, АГ, СД 2-го типа, дислипидемия, обструктивное апноэ во сне, синдром гипервентиляции, синдром Пиквика, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, инвалидизирующие заболевания суставов или позвоночника и т.п.) [5]. В настоящее время широко применяются рестриктивные операции на желудке (вертикальная и горизонтальная гастропластика) и комбинированные вмешательства (гастроэюнальное, билиопанкреатическое шунтирование). Как правило, после хирургического вмешательства масса тела снижается в течение первого года на 50–70 %, причем наиболее интенсивно – в первые 6 месяцев.

Таким образом, хотя за последнее время ожирение приобрело характер пандемии, охватившей население большинства стран нашей планеты, тем не менее, можно утверждать, что в арсенале современной медицины имеются эффективные способы лечения этого заболевания, которые позволяют не только улучшить качество жизни пациентов, но и существенно снизить смертность от осложнений ожирения.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы

1. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1 (дод.). – С. 62–63.
2. Джексон Д. Диеты / Д. Джексон, А. Балтес, Р. Кушнер // Избыточный вес и ожирение / под ред. Д. Г. Бессесен, Р. Кушнер. – М.: Бино, 2004. – Гл. 7. – С. 61–68.
3. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity, 2016. – URL: <https://www.aace.com/files/final-appendix.pdf>
4. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis / R. Khera, M. H. Murad, A. K. Chander [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315 (22). – P. 2424–2434.
5. Bariatric surgery, lifestyle interventions and orlistat for severe obesity: the REBALANCE mixed-methods systematic review and economic evaluation / A. Avenell, C. Robertson, Z. Skea [et al.] // Health Technol. Assess. – 2018. – Vol. 22 (68). – P. 1–246.
6. Bocarsly M. E. Pharmacological interventions for obesity: current and future targets / M. E. Bocarsly // Curr. Addict. Rep. – 2018. – Vol. 5 (2). – P. 202–211.
7. Comparison of the Atkins, Ornich, Weight Watchers and Zone Diets for weight loss and heart disease risk reduction / M. L. Dansinger, J. A. Gleason, J. L. Griffith [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 43–53.
8. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP) / D. B. Allison, K. M. Gadde, W. T. Garvey [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2012. – Vol. 20 (2). – P. 330–342.
9. Dean J. A. Prioritizing obesity in the city / J. A. Dean, S. J. Elliott // J. Urban. Health. – 2012. – Vol. 89(1). – P. 196–213.
10. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial / F. L. Greenway, K. Fudjioka, R. A. Plodkowski [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 595–605.
11. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Ng, T. Fleming, M. Robinson [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 384 (9945). – P. 766–781.
12. Hainer V. Overview of new antiobesity drugs / V. Hainer // Expert. Opin. Pharmacother. – 2014. – Vol. 15 (14). – P. 1975–1978.
13. Hoppes E. Exercise in obesity management / E. Hoppes, G. Caimi // J. Sports Med. Phys. Fitness. – 2011. – Vol. 51 (2). – P. 275–282.
14. Kahan S. Overweight and obesity management strategies / S. Kahan // Am. J. Manag. Care – 2016. – Vol. 22 (7 Suppl). – S. 186–196.
15. Klein F. Unchecked epidemic of obesity / F. Klein // Gesundheitswesen. – 2014. – Vol. 76 (8–9). – P. 464–465.
16. Koutroumanidou E. Combination of very low energy diets and pharmacotherapy in the treatment of obesity: meta-analysis of published data / E. Koutroumanidou, O. Pagonopoulou // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2014. – Vol. 30 (3). – P. 165–174.
17. Malik V. S. Global obesity: trends, risk factors and policy implications / V. S. Malik, W. C. Willett, F. B. Hu // Nat. Rev. Endocrinol. – 2013. – Vol. 9 (1). – P. 13–27.
18. Malone M. Medications associated with weight gain / M. Malone // Annals of Pharmacotherapy. – 2005. – Vol. 39 (12). – P. 2046–2054.
19. Management of obesity / G. A. Bray, G. Fr hbeck, D. H. Ryan [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 387 (10031). – P. 1947–1956.
20. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management / S. R. Smith, N. J. Weissman, C. M. Anderson [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363 (3). – P. 245–256.
21. Ng S. Y. Liraglutide in the treatment of obesity / S. Y. Ng, J. P. Wilding // Expert Opin. Biol. Ther. – 2014. – Vol. 14 (8). – P. 1215–1224.
22. Obesity: guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children (National Institute for Health and Clinical Excellence guideline, 2006). – URL: www.nice.org.uk.
23. Obesity Pharmacotherapy / K. H. Saunders, D. Umashanker, L. I. Igel [et al.] // Med. Clin. North Am. – 2018. – Vol. 102 (1). – P. 135–148.
24. Patel D. K. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review / D. K. Patel, F. C. Stanford // Postgrad. Med. – 2018. – Vol. 130 (2). – P. 173–182.
25. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation / E. Pilioti, O. M. Farr, S. A. Polyzos [et al.] // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 170–192.
26. Ryan D. H. Guideline Recommendations for Obesity Management / D. H. Ryan, S. Kahan // Med. Clin. North. Am. – 2018. – Vol. 102 (1). – P. 49–63.
27. Shukla A. Association between obesity and selected morbidities: a study of BRICS countries / A. Shukla, K. Kumar, A. Singh // PLoS One. – 2014. – Vol. 9 (4). – P. 933–944.
28. Singh R. K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review / R. K. Singh, P. Kumar, K. Mahalingam // C. R. Biol. – 2017. – Vol. 340 (2). – P. 87–108.
29. Srivastava G. Current pharmacotherapy for obesity / G. Srivastava, C. M. Apovian // Nat. Rev. Endocrinol. – 2018. – Vol. 14 (1). – P. 12–24.
30. Sweeting A. N. Approaches to obesity management / A. N. Sweeting, I. D. Caterson // Intern. Med. J. – 2017. – Vol. 47 (7). – P. 734–739.
31. Switzer N. J. Current trends in obesity: body composition assessment, weight regulation, and emerging techniques in managing severe obesity / N. J. Switzer, H. S. Mangat, S. Karmali // J. Interv. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 34–36.
32. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice / J. D. Douketis, C. Macie, L. Thabane [et al.] // Int. J. Obes (Lond). – 2005. – Vol. 29. – P. 1153.
33. Tsai A. G. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis / A. G. Tsai, T. A. Wadden // Obesity (Silver Spring). – 2006. – Vol. 14. – P. 1283.
34. XENICAL in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients / J. S. Torgerson, J. Hauptman, M. N. Boldrin [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27 (1). – P. 155–161.

Резюме

Ожиріння: сучасні підходи до раціональної терапії

Т. М. Бенца

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Приблизно 1,9 мільярда дорослих у всьому світі мають надлишкову вагу, а 600 мільйонів страждають на ожиріння, яке викликає, посилює або негативно впливає на численні супутні захворювання, включаючи цукровий діабет і серцево-судинні захворювання. Неінфекційна епідемія ожиріння є однією з найбільш складних і актуальних проблем медицини. Ожиріння є другою у світі причиною смертності, якій можливо запобігти. Лікування першої лінії – це зміна способу життя, що призводить до втрати ваги, однак для тих, хто не досягає мети або має труднощі у підтримці досягнутих результатів, необхідне фармакологічне або хірургічне лікування. Фармакотерапію ожиріння можна розглядати як доповнення до зміни способу життя, якщо у пацієнтів індекс маси тіла (ІМТ) складає ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² при наявності супутніх захворювань, пов'язаних із зайвою вагою. Механізми дії лікарських засобів проти ожиріння включають зменшення споживання енергії або збільшення витрати енергії, прискорення настання відчуття ситості, а також зменшення відчуття голоду і в результаті зменшення споживання калорій. П'ять препаратів, які найчастіше застосовуються, включають орлістат, лоркасерин, фентермін/топірамат, налтрексон/бупропіон і ліраглутид 3,0 мг. Орлістат є несистемним інгібітором ліпази шлунка і підшлункової залози. Він блокує поглинання приблизно 30 % жиру в раціоні. Лоркасерин – селективний агоніст рецепторів серотоніну-2С, який має аноректичну активність. Фентермін/топірамат поєднує в собі засіб для пригнічення апетиту фентермін з топіраматом – протиепілептичним засобом з ефектами, які пригнічують апетит. Комбінація налтрексону/бупропіону використовує синергічні ефекти двокомпонентних ліків, опосередкованих нейронами в гіпоталамусі, для зниження споживання енергії. Ліраглутид є агоністом глюкагоноподібного пептидного рецептора-1, який діє шляхом збільшення ситості і зменшення споживання їжі. У статті представлені сучасні дані щодо терапії ожиріння. Показана ефективність різних методик у вирішенні задач нормалізації енергообміну, параметрів маси тіла, підтверджена результатами численних наукових та клінічних досліджень.

Ключові слова: ожиріння, терапія

Summary

Obesity: the modern approaches to rational therapy

T. M. Bentsa

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Approximately 1.9 billion adults are overweight and 600 million are obese worldwide, which causes, exacerbates or adversely impacts numerous comorbidities, including diabetes mellitus and cardiovascular disease. Non-infectious epidemic of obesity is one of the most complex and actual problems of medicine. Obesity represents the second preventable mortality cause worldwide. The first line treatment is lifestyle modification to weight-loss, but for who fails the goal or has difficulty in maintaining achieved results, pharmacological treatment or bariatric surgery is needed. Pharmacotherapy for obesity can be considered as adjuncts to lifestyle modification, if patients have a body mass index (BMI) of 30 kg/m² or greater or BMI of 27 kg/m² or greater with weight-related comorbidities. Mechanisms of antiobesity drugs include the reduction of energy intake or the increase in energy expenditure and sense of satiety as well as the decrease of hunger or the reduction in calories absorption. The 5 most commonly used medications are orlistat, lorcaserin, phentermine/topiramate, naltrexone/bupropion and liraglutide 3.0 mg. Orlistat is a non-systemic, gastric- and pancreatic-lipase inhibitor. It blocks the absorption of approximately 30% of dietary fat. Lorcaserin is a selective agonist of the serotonin-2C receptors, which mediates anorectic activity. Phentermine/topiramate combines the appetite suppressant phentermine with topiramate, an anti-epileptic with appetite-suppressant effects. The naltrexone/bupropion combination utilises synergistic effects of the two component drugs, mediated via neurons in the hypothalamus, to reduce energy intake. Liraglutide is a glucagon-like peptide-1 receptor agonist that appears to act by increasing satiety and reducing food intake. The modern data on therapy of obesity are presented in this article. Efficiency of various techniques in the decision of problems of normalization of energy metabolism, parameters of body weight confirmed by the numerous scientific and clinical studies are shown.

Key words: obesity, therapy