



## Медикаментозная терапия ожирения у взрослых

Кому будет интересно:

#гастроэнтеролог #терапевт #эндокринолог

**ЗА ПОСЛЕДНИЕ ДЕСЯТИЛЕТИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ РЕЗКО ВОЗРОСЛА ВО ВСЕМ МИРЕ. ПО ПРОГНОЗАМ ВСЕМИРНОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО БОРЬБЕ С ОЖИРЕНИЕМ, К 2035 Г. БОЛЕЕ ПОЛОВИНЫ НАСЕЛЕНИЯ ЗЕМНОГО ШАРА БУДЕТ ЖИТЬ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ. ТАКЖЕ ОТМЕЧАЕТСЯ РОСТ КОЛИЧЕСТВА ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ТАКИХ КАК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ, ИНСУЛЬТ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА, НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, ОСТЕОАРТРИТ И НЕКОТОРЫЕ ВИДЫ РАКА (НАПРИМЕР, КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК).**



Немедикаментозные методы (изменение образа жизни, диета и физическая активность) являются основой лечения ожирения, но они имеют ограниченную эффективность и непродолжительный результат у большинства людей.

Согласно рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации, при неэффективности нефармакологических методов у взрослых пациентов с ожирением (ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>) или осложнениями, возникшими на фоне избыточной массы тела (ИМТ  $>27$ кг/м<sup>2</sup>), рекомендовано добавление медикаментозной терапии на постоянной основе.

Выбор лекарственного средства должен основываться на оценке общего состояния пациента, отсутствия или наличия сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента, стоимости и доступности препарата.

Несмотря на индивидуальный подход, при выборе медикаментозной терапии необходимо учитывать общие рекомендации.

Препараты для лечения ожирения:

- противопоказаны беременным женщинам;
- с осторожностью применяются у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, принимающих инсулин или средства, стиму-

лирующие секрецию инсулина (например, производные сульфонилмочевины), так как может возникнуть риск развития гипогликемии;

- с осторожностью применяются у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, так как при потере веса может снижаться артериальное давление;
- не следует применять у пациентов с активной нервной булимией.

Для фармакологического лечения было одобрено 4 препарата – семаглутид 2,4 мг, лираглутид 3,0 мг, фентермин/топирамат ER и налтрексон/бупропион ER.

Наиболее предпочтительным препаратом для лечения взрослых пациентов с ожирением или связанными с избыточной массой тела осложнениями является семаглутид в дозировке 2,4 мг подкожно.

Семаглутид относится к группе агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Одобрен FDA к применению при ожирении в 2021 г.

Вторым препаратом, одобренным для лечения ожирения или осложнений, связанных с избыточной массой тела, является лираглутид в дозировке 3,0 мг подкожно.

Лираглутид является аналогом человеческого ГПП-1. Одобрен FDA в 2014 г.

Оба препарата обладают глюкозрегуляторными свойствами и могут применяться у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Для снижения риска возникновения побочных эффектов (тошнота, рвота, боли в животе) рекомендовано постепенное титрование дозы препарата.

- Семаглутид: рекомендовано начинать с 0,25 мг еженедельно в течение первых 4 недель, затем дозу препарата увеличивают до 0,5, 1,0 и 1,7 мг еженедельно каждые 4 недели в каждой дозе, пока через 16 недель не будет достигнута поддерживающая доза 2,4 мг.
- Лираглутид: рекомендовано начинать с 0,6 мг в день в течение первых 7 дней, а затем повышают дозу до 1,2, 1,8 и 2,4 мг в день каждые 7 дней в каждой дозе, пока через 4 недели не будет достигнута поддерживающая доза 3,0 мг.

Рекомендовано проведение клинической оценки переносимости препарата с целью корректирования дозы. Если пациент пропустил 2 последовательных приема препарата, при условии хорошей переносимости следует рассмотреть возобновление приема в той же дозировке. В случае плохой переносимости нужно снизить следующую дозу.

Если пациент пропустил 3 и более последовательных доз, целесообразно возобновить график титрования.

В случае достижения эффективности при применении препарата в субмаксимальной дозе пациенты могут продолжать лечение в данной дозировке в течение длительного времени. Лираглутид и семаглутид могут повышать риск развития панкреатита или заболеваний желчного пузыря. Их не следует применять с другими агонистами рецепторов ГПП-1 (AP ГПП-1) или с ингибиторами дипептидилпептидазы-4.

Третьим одобренным препаратом для лечения ожирения является фентермин/топирамат ER 15 мг/92 мг (одобрен FDA в 2012 г.).

Препарат может применяться у пациентов с сопутствующими мигренями.

При применении следует контролировать артериальное давление и ЧСС.

Женщинам детородного возраста следует постоянно использовать противозачаточные средства, так как топирамат обладает тератогенным действием.

В связи с возможным риском развития осложнений следует прекратить прием препарата как минимум за 4 дня до процедур, требующих общего наркоза.

Применение топирамата в высоких дозах в течение длительного времени может повышать риск возникновения нефролитиаза.

Приема препарата следует избегать:

- у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в анамнезе и неконтролируемой артериальной гипертензией, а также у пациентов с нелеченым гипертиреозом;
- пациентов, принимающих ингибиторы моноаминоксидазы.

Рекомендовано начинать лечение со стартовой дозы 3,75 мг/23 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней с последующей поддерживающей дозой 7,5 мг/46 мг в сутки.

Через 12 недель оценивают результаты. При снижении массы тела как минимум на 3% рекомендовано применение препарата в поддерживающей дозе.

В случае отсутствия эффективности и при условии хорошей переносимости рекомендовано дальнейшее титрование дозы до 11,25 мг/69 мг в сутки в течение 14 дней, а затем в максимальной дозе 15 мг/92 мг в сутки. В случае плохой переносимости препарат отменяют.

Если при применении препарата в максимальной дозе в течение 12 недель не отмечается снижение массы тела как минимум на 5%, продолжают прием по 1 капсуле в день в течение как минимум 1 недели с дальнейшей отменой.

Четвертым одобренным препаратом для лечения ожирения является налтрексон/бупропион ER (одобрен FDA в 2014 г.).

Данное лекарственное средство:

- можно рассматривать у пациентов, которые пытаются бросить курить и у пациентов с депрессией;
- следует избегать приема при наличии в анамнезе судорожных расстройств;
- не следует применять одновременно с опиоидными препаратами;
- не рекомендуется принимать на ночь.

Во время приема следует контролировать артериальное давление и частоту сердечных сокращений, особенно в первые 12 недель лечения.

Налтрексон/бупропион доступен в таблетках, содержащих 8 мг налтрексона и 90 мг бупропиона пролонгированного действия. Рекомендовано начинать с 1 таблетки в день утром, затем каждую неделю увеличивают прием до 1 таблетки 2 раза в день, затем 2 таблетки утром и 1 после обеда, пока не будет достигнута поддерживающая доза 2 таблетки 2 раза в день.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести общая суточная доза не должна превышать 2 таблетки в день.

В терминальной стадии почечной недостаточности препарат не рекомендован.

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени общая суточная доза не должна превышать 1 таблетку в сутки.

Эксперты Американской гастроэнтерологической ассоциации не уверены, будут ли пациенты принимать на постоянной основе вышеперечисленные лекарственные препараты, учитывая побочные эффекты и высокую стоимость. Некоторые пациенты могут предпочесть только немедикаментозные методы лечения ожирения. Поэтому рекомендации к применению этих препаратов для лечения ожирения и избыточной массой тела у взрослых условны.

Орлистат не рекомендован в качестве препарата для лечения ожирения или осложнений, связанных с избыточной массой тела. Некоторые пациенты с целью небольшого снижения веса могут выбрать данный препарат, несмотря на побочные эффекты со стороны ЖКТ.

Орлистат доступен в капсулах в дозировке 120 мг для приема по 1 капсуле во время или в течение 1 ч после еды. Рекомендовано ежедневное применение жирорастворимых витаминов не менее чем через 2 ч после приема орлистата.

При одновременном приеме орлистата и таких препаратов, как циклоспорин, левотироксин и варфарин, необходимо соблюдать интервал между приемами и проводить тщательный мониторинг состояния пациента.

FDA одобрила в качестве краткосрочного лечения ожирения (12 недель) монотерапию фентермином или диэтилпропионом. Фентермин доступен в капсулах в дозировке 15, 30 и 37,5 мг и в виде таблеток по 8 и 37,5 мг. Рекомендовано принимать препарат в первой половине дня 1 раз в день, постепенно увеличивая дозу до 37,5 мг.

Диэтилпропион доступен в таблетках в дозировке 25 мг для приема 3 раза в день перед едой или 75 мг для приема 1 раз в день утром.

Препараты принимают с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Эксперты рекомендуют применение перорального сверхабсорбирующего гидрогеля Gelesis 100 у пациентов с индексом массы тела 25–40 кг/м<sup>2</sup> только в контексте клинических исследований.

**Подготовлено по материалу:** AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity. *Gastroenterology* 2022;163:1198–1225 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.08.045>