

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное автономное учреждение здравоохранения
ЗАБАЙКАЛЬСКАЯ КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: priem@kkb.chita.ru

от 17 сентября 2025 г. № 652-о

Утверждаю
И.о.главного врача 
С.Н.Капустин

**Информационное письмо
Медикаментозная терапия ожирения**

Серкин Дмитрий Михайлович к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА. Серебрякова Ольга Владимировна д.м.н., профессор заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА. Просянник Вера Ивановна к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Гринь Наталья

Олеговна ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА.

Афанасьева Елена Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Захарова Наталья Алексеевна к.м.н., заведующая отделением эндокринологии ГАУЗ «ЗККБ» г. Чита. Чернов Анатолий Денисович клинический ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА.

Медикаментозная терапия ожирения

Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

Ожирение может быть самостоятельным заболеванием либо синдромом, развивающимся при других заболеваниях. Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются актуальной проблемой современной медицины, поскольку приводят к развитию целого ряда тяжелых заболеваний. Наиболее значимыми из них являются СД 2, ССЗ, онкологические заболевания, остеоартрозы и др.

ССЗ занимают лидирующее место среди причин смертности в развитых и многих развивающихся странах. Показано, что ключевую роль в развитии факторов риска ССЗ (дислипидемии, артериальной гипертензии – АГ, нарушений углеводного обмена) играет абдоминальное ожирение, которое также является самостоятельным фактором риска развития СД 2 и ССЗ.

Общие принципы начала фармакотерапии ожирения:

Назначение препаратов, зарегистрированных в качестве лекарственных средств для лечения ожирения, рекомендовано пациентам, которые не могут достичь клинически значимого снижения массы тела на фоне немедикаментозных методов лечения и/или на этапе удержания достигнутого результата. При этом в случае средней или тяжелой стадии течения ожирения при наличии хотя бы одного осложнения, ассоцииированного с ожирением, назначение фармакотерапии показано сразу на фоне немедикаментозных методов лечения;

Назначение лекарственных средств для терапии ожирения рекомендовано при ИМТ ≥ 30 кг/м² или при ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний;

Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения рекомендуется проводить спустя 3 месяца после начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3 месяцев;

Оценку безопасности терапии рекомендуется проводить спустя 1–3 месяца от момента назначения препарата и не реже, чем раз в 3 месяца в дальнейшем;

Лечение заболеваний, ассоциированных с ожирением, проводится в рамках соответствующих стандартов в соответствии с клиническими рекомендациями. При этом рекомендуется назначение лекарственных препаратов, не влияющих на массу тела, или лекарственных препаратов, способствующих ее снижению;

Не рекомендуется назначение пищевых добавок или биологически активных добавок в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности в лечении ожирения;

При наличии клинически и лабораторно диагностированного гипогонадизма у мужчин с ожирением при отсутствии противопоказаний рекомендуется к рассмотрению тестостерон-заместительная терапия, если при осуществлении попыток не происходит снижение массы тела или при снижении массы тела не происходит восстановление эугонадного статуса мужчины.

Препараты для лечения ожирения, зарегистрированные в Российской Федерации:

- Орлистат;
- Сибутрамин;
- Сибутрамин+Метформин;
- Сибутрамин+ЦМК (Целлюлоза микрокристалическая);
- Сибутрамин+Метформин+ЦМК
- Лираглутид
- Семаглутид
- Тирзепатид

Орлистат – препарат для лечения ожирения периферического действия, рекомендуется пациентам с ИМТ \geq 30 кг/м² или ИМТ \geq 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний в дозе 120 мг 3 раза в сутки во время еды или не позже часа после нее для снижения массы тела. Разрешенная максимальная длительность лечения составляет 4 года.

Механизм действия:

Орлистат, будучи специфическим, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечной липазы, оказывает терапевтический эффект в пределах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и не обладает системными эффектами: препятствует расщеплению и последующему всасыванию жиров, поступающих с пищей (около 30%), создавая тем самым дефицит энергии, что приводит к снижению массы тела. Орлистат способствует также

снижению гиперхолестеринемии, причем независимо от степени снижения массы тела. Если прием пищи пропускают или пища не содержит жира, то прием препарата можно пропустить. Применение орлистата у больных ожирением позволяет существенно улучшить профиль факторов риска СД 2, ССЗ и других заболеваний, ассоциированных с ожирением, что может благоприятно влиять на прогноз жизни у этой категории больных. Данных, позволяющих судить о влиянии орлистата на общую смертность или смертность от ССЗ, в настоящее время нет. Важным преимуществом препарата являются его периферическое действие только в пределах ЖКТ и отсутствие системных эффектов.

Противопоказания:

Орлистат противопоказан при острых панкреатитах и заболеваниях, сопровождающихся диареей, синдромом хронической мальабсорбции, холестазом.

Побочные эффекты:

Орлистат повышает вероятность образования камней в желчном пузыре, однако рациональное потребление жиров не приводит к снижению моторики желчного пузыря. С учетом механизма действия к числу побочных эффектов препарата относятся жирный стул, маслянистые выделения из прямой кишки, императивные позывы на дефекацию, учащение дефекации и недержание кала, боли в животе, выделение газов с некоторым количеством отделяемого. Выраженность и продолжительность побочных эффектов напрямую зависят от приверженности пациентов лечению и соблюдения рекомендаций по ограничению жиров в пище. Если рекомендованы поливитамины, их следует принимать не ранее чем через 2 ч после приема орлистата или перед сном.

Сибутрамин – препарат для лечения ожирения центрального действия, рекомендуется пациентам с ИМТ \geq 30 кг/м² или ИМТ \geq 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний; в качестве начальной дозы сибутрамина, в том числе сибутрамин + целлюлоза микрокристаллическая, рекомендуется 10 мг утром, ежедневно, независимо от приема пищи. Если масса тела за первый месяц лечения снизилась менее чем на 2 кг, рекомендуется увеличить дозу до 15 мг сибутрамина при условии хорошей его переносимости. Если за 3 месяца приема масса тела уменьшилась менее, чем на 5% от исходной, лечение считается неэффективным. Разрешенная максимальная длительность лечения составляет 1 год.

Механизм действия:

Сибутрамин, будучи ингибитором обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, допамина, в синапсах центральной

нервной системы, в том числе в комбинации с микрокристаллической целлюлозой, имеет двойной механизм действия: с одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, снижая количество потребляемой пищи, с другой – увеличивает энергозатраты организма, что в совокупности приводит к отрицательному балансу энергии. Сибутрамин обеспечивает эффективное снижение массы тела вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Чем выше исходный ИМТ, тем более интенсивного снижения массы тела можно ожидать. Сибутрамин обеспечивает эффективную и устойчивую потерю массы тела, улучшает метаболические показатели: достоверно снижает уровень триглицеридов, ОХС, ЛПНП, увеличивает количество антиатерогенных ЛПВП, уменьшает содержание мочевой кислоты в плазме крови, снижает уровень гликированного гемоглобина.

Контроль лечения:

Лечение ожирения сибутрамином требует обязательного врачебного наблюдения. Контроль АД и пульса необходим у всех больных до начала лечения, далее с 1 по 3-й месяц лечения – каждые 2 нед, с 4 по 6-й месяц – ежемесячно, с 6 по 12-й месяц – каждые 3 мес. Препарат отменяют при двукратном учащении пульса более чем на 10 уд/мин, повышении АД более чем на 10 мм рт. ст., а также в случае, если оно при двух повторных измерениях превышает 140/90 мм рт. ст. при ранее компенсированной АГ.

Противопоказания:

Препарат не может быть назначен пациентам с неконтролируемой АГ (АД > 145/90 мм рт. ст.), ИБС, декомпенсацией ХСН, нарушением ритма сердца, цереброваскулярными заболеваниями (инфарктом, транзиторными нарушениями мозгового кровообращения), окклюзионными заболеваниями периферических артерий, возрасте старше 65 лет, при тяжелых поражениях печени и почек, которые могут встречаться при ожирении, в случае одновременного приема или спустя менее 2 нед после отмены ингибиторов моноаминооксидазы или других препаратов, действующих на центральную нервную систему (в том числе антидепрессантов), при серьезных нарушениях питания и психических заболеваниях, тиреотоксикозе, феохромоцитоме, закрытоугольной глаукоме, доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Побочные эффекты:

Такие побочные действия, как тошнота, потеря аппетита, запор, сухость во рту, изменение вкуса, бессонница, головная боль, возбуждение, потливость обычно слабо выражены, отмечаются лишь в начале лечения, имеют преходящий характер и, как правило, не требуют отмены терапии.

Сибутрамин, препарат для лечения ожирения центрального действия, в комбинации с **метформином**, гипогликемическим препаратом, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 27 кг/м² и более в сочетании с СД 2 и дислипидемией, а также с ИМТ ≥ 30 кг/м² у пациентов с предиабетом и дополнительными факторами риска развития СД 2 для снижения массы тела. Рекомендуется принимать препарат в начальной дозе: 1 таблетка, содержащая 10 мг сибутрамина и 850 мг метформина в сутки. Препарат следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости, как натощак, так и в сочетании с приемом пищи. Если в течение 4 нед от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5% и более, то доза увеличивается до 15 мг сибутрамина + 850 мг метформина. Лечение не должно продолжаться более 3 мес у пациентов, которым не удалось за этот период добиться снижения массы тела на 5% от исходного уровня. Длительность лечения не более 1 года

Лираглутид – аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний; начальная доза составляет 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки с последующей стандартной титрацией (доза увеличивается на 0,6 мг с интервалами не менее 1 нед для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической – 3,0 мг/сут). При отсутствии снижения массы тела на 5% и более от исходной за 3 мес применения лираглутида в суточной дозе 3,0 мг лечение прекращают

Механизм действия

Лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства насыщения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи. Лираглутид не увеличивает 24-часовой расход энергии. Лираглутид 3,0 мг обеспечивает эффективную и устойчивую потерю массы тела, положительно влияет на динамику кардиометаболических факторов риска на фоне снижения массы тела. Лираглутид 3,0 мг может рассматриваться как предпочтительный вариант для пациентов с ожирением и наличием сопутствующих ССЗ в связи с доказанным снижением сердечно-сосудистых рисков, устойчивым снижением массы тела в течение 3 лет терапии, снижением тяжести ночного апноэ, значительным снижением риска развития СД 2 и благоприятным профилем безопасности и переносимости.

Противопоказания:

Препарат противопоказан при медуллярном раке щитовидной железы в анамнезе, в том числе семейном, множественной эндокринной неоплазии 2-го типа, тяжелой депрессии, суицидальных мыслях или поведении, в том

числе в анамнезе, почечной и печеночной недостаточности любой степени, ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией NYHA, у пациентов в возрасте ≥ 75 лет. Применение лираглутида у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка не рекомендуется, поскольку оно связано с транзиторными нежелательными реакциями со стороны ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею.

Семаглутид – аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний; начальная доза составляет 0,25 мг подкожно 1 раз в неделю с последующей стандартной титрацией (доза увеличивается до 0,5, 1,0, 1,7, 2,4 мг соответственно с титрацией не чаще, чем через 4 нед для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической – 2,4 мг/сут). При отсутствии снижения массы тела на 5% и более от исходной за 3 мес применения лираглутида в суточной дозе 3,0 мг лечение прекращают.

Механизм действия, противопоказания и побочные эффекты аналогичны таковым у лираглутида.

Тирзепатид – это синтетический агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинопротропного пептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) длительного действия. Начальная доза препарата 2,5 мг один раз в неделю в течение 4-х недель. Далее возможно увеличение дозы, но не более чем на 2,5 мг к текущей дозе через каждые 4 недели до доз 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 12,5 мг или 15 мг один раз в неделю.

Механизм действия:

Тирзепатид действует аналогично природным гормонам физиологическим регуляторам углеводного обмена (уровня инсулина, глюкозы), а также аппетита и потребления пищи. Тирзепатид является агонистом рецепторов, вызывая определенный биологический ответ (глюкозозависимого инсулинопротропного пептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) длительного действия. Оба рецептора присутствуют на альфаи бета-эндокринных клетках поджелудочной железы, головного мозга, сердца, сосудистой системы, иммунных клетках, в кишечнике и почках. Рецепторы ГИП также присутствуют на адипоцитах (тип клеток, из которых состоит жировая ткань). Воздействие на рецепторы ГИП может дополнительно способствовать регуляции потребления пищи. Таким образом, воздействие препарата одновременно на два типа рецепторов (ГИП и ГПП-1) повышает его эффективность за счет взаимодополняющего действия.

Тирзепатид у пациентов с СД2 стимулирует выработку инсулина, снижает резистентность к инсулину и обеспечивает регуляцию углеводного обмена.

Противопоказания: медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе (личном или семейном), множественная эндокринная неоплазия 2 типа, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз.

Побочные явления:

Острый панкреатит, гипогликемия. Применение тирзепатида у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка не рекомендуется, поскольку оно связано с транзиторными нежелательными реакциями со стороны ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею.

Резюме:

Таким образом, выбор терапии при ожирении должен носить индивидуализированный характер и учитывать клинические особенности каждого конкретно взятого пациента. Препаратор первого выбора является орлистат, однако в зависимости от клинической ситуации, индивидуальной переносимости, с учетом показаний и противопоказаний любой препарат может быть использован в качестве первой линии. Важно учесть, что необходимым условием достижения контроля над массой тела является необходимость модификации образа жизни и тщательного подбора медикаментозной терапии.

Следует отметить, что ряд препаратов не включен в действующие рекомендации по терапии ожирения (семаглутид, тирзепатид), но их использование как средств для лечения ожирения прописано в инструкциях к препарату, что позволяет использовать их наряду с другими препаратами.

Список использованной литературы:

1. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов Российского общества бariatрических хирургов «Ожирение», 2020г
2. Тирзепатид – ГРЛС, https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=832f5961-a4c8-487d-9315-a5e8d0fb19dc
3. Семаглутид – ГРЛС, https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0e7606bb-4775-4a5f-8779-a7b365509711