**Лекарственные средства для коррекции массы тела**

А.Л. Раков, В.Н. Колесников

Помощь пациентам с ожирением включает в себя профилактику увеличения массы (веса) тела, лечение сопутствующих заболеваний, снижение массы тела, поддержание достигнутого веса. Часто пациенты не могут ограничить себя в потреблении привычных продуктов, придерживаться предписываемых диет, поэтому большинству показана медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия рекомендуется пациентам с индексом массы тела (ИМТ) более 27 кг/м2 в сочетании с двумя или более заболеваниями, сопряженными с ожирением (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет типа 2, нарушение дыхания во сне), при неэффективности в течение 3 месяцев немедикаментозных методов лечения (диета, физические нагрузки, изменение образа жизни в целом).

В настоящее время в РФ зарегистрированы и разрешены к применению препараты:

центрального действия (сибутрамин (Меридиа);

периферического действия (метформин, орлистат);

центрального и периферического (препараты гормонов щитовидной железы, андрогены, эстрогены).

Механизм действия и особенности применения основных средств для коррекции массы тела приведены в таблице.

Сибутрамин (Меридиа) - препарат центрального действия, его чаще всего назначают пациентам.

Угнетает обратный захват нор-адреналина, серотонина и в меньшей степени - допамина в клетках центров гипоталамуса, регулирующих аппетит и насыщение. Ускоряя обмен веществ, способствует появлению чувства насыщения, увеличивает затраты энергии, оказывает антиатерогенное действие (уменьшение концентрации липидов крови), снижает содержание мочевой кислоты в плазме крови (показан пациентам, страдающим подагрой).

Средства для коррекции массы тела: механизм действия и особенности применения

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Механизм действия | | Показания | | | Противопоказания, ограничения к применению | Побочное действие | | Взаимодействие лекарств | Доэ\* | | type лечения | |
| Сибутрамин (Меридиа) | Ускоряет обмен веществ, увеличивает затраты энергии Способствует появлению чувства насыщения Оказывает антиатерогенное действие (уменьшение концентрации липидов крови), снижает содержание мочевой кислоты в плазме крови Повышает содержание липопротеидов высокой плотности | | Комплексная терапия пациентов с ИМТ более 30 кг/м2 либо 27 кг/м2 с факторами риска (сахарный диабет, гиперлипидемия) | | | Гиперчувствительность Органические причины ожирения Нервная анорексия (отказ от пищи) Нервное обжорство Психические болезни Ишемическая болезнь сердца Хроническая сердечная недостаточность Пороки сердца Болезни периферических сосудов Аритмии Артериальная гипертония Болезни сосудов мозга Тиреотоксикоз Болезни печени и почек Глаукома Аденома предстательной железы Наркотическая, алкогольная зависимость Беременность Кормление грудью Прием препаратов, действующих на ЦНС Эпилепсия Нервный тик Возраст - менее 1 8 и более 65 лет | Бессонница, беспокойство, изменение вкуса Сердцебиение, повышение АД, расширение сосудов, снижение количества тромбоцитов Сухость во рту, потеря аппетита, понос, тошнота Потливость | | Средства, влияющие на цитохром Р450, снижают эффект Серотонинактивные препараты могут вызывать клинику передозировки | От 1 0 до 1 5 мг утром | | 1 год | |
| Орлистат (Ксеникал) | Блокирует кишечную липазу | | Лечение ожирения Уменьшение и поддержание массы тела с ИМТ более 30 кг/м2 либо 27 кг/м2 с факторами риска (сахарный диабет, гиперлипидемия) | | | Гиперчувствительность Нарушение всасывания в кишечнике Нарушение желчеотделения Органические причины ожирения | Избыточное газообразование, дискомфорт в животе Неперевариваемость жиров, маслянистые каловые массы Позывы на дефекацию Головная боль Нарушение сна Инфекции дыхательных путей Нарушение менструального цикла Заболевания зубов, десен | | При одновременном приеме снижается эффективность циклоспорина Нарушение всасывания витаминов A, D, Е, К | 1 20 мг перед приемом жирсодер-жащей пищи | |  | |
| Метформин | | Повышает толерантность к глюкозе Снижает уровень сахара крови Снижает всасывание глюкозы Повышает чувствительность тканей к инсулину Уменьшает или стабилизирует массу тела Не влияет на выработку инсулина | | Ожирение Сахарный диабет типа 2 | Гиперчувствительность Почечная недостаточность Болезни печени Сердечная и дыхательная недостаточность Острый инфаркт миокарда Инфекции Операции Травмы Алкоголизм Беременность Кормление грудью Изотопные исследования Возраст детский и старше 65 лет | | | Тошнота, газообразование, боли в животе, металлический привкус во рту, отказ от пищи Анемия Молочнокислый ацидоз Аллергическая сыпь | Эффект снижают мочегонные, глюкокор-тикоиды, тироксин, эстрогены, никотиновая кислота, антагонисты кальция, резерпин Эффект усиливают инсулин, препараты сульфонилмочевины, акарбоза, НПВП, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, нифедипин Несовместим с алкоголем | | От 500 мг до 3 г дробно | | По переносимости |
| Акарбоза | | Блокирует амилазу и глюкозидазу Уменьшает расщепление и всасывание глюкозы в кишечнике Не влияет на секрецию инсулина | | Сахарный диабет типа 2 Ожирение, связанное с избыточным приемом углеводов | Гиперчувствительность Осложнения сахарного диабета Цирроз печени Болезни кишечника Грыжи больших размеров Болезни почек Беременность Кормление грудью Детский возраст | | | Боли в животе Желтуха Метеоризм Диарея | Эффект снижают адсорбенты, препараты с амилазой или панкреатином, мочегонные, глюкокор-тикоиды, тироксин, эстрогены, никотиновая кислота, антагонисты кальция, изониазид Препараты сульфонилмочевины - усиливают эффект | | От 25 до 50 (ЮО)мгв зависимости от переносимости и уровня глюкозы крови | | По переносимости |

Результаты лечения - сибутрамином в дозах от 10 до 30 мг в сутки в течение 24 недель показали, что снижение массы тела зависит от дозы препарата. Рекомендуется начинать лечение с 10 мг в сутки, затем дозу можно увеличить или уменьшить на 5 мг в зависимости от переносимости препарата или его эффективности в каждом конкретном случае. По данным научных исследований, пациенты, принимавшие от 10 до 20 мг сибутрамина в сутки, теряли 5-10% веса. Снижение веса при использовании прерывистой терапии сибутрамином (15 мг в сутки в течение 1-12, 19-30 и 37-48 недель) эквивалентно снижению веса при непрерывной терапии сибутрамином по 15 мг в сутки.

Через год после начала приема препарата пациенты теряют около 5 кг (потеря веса в течение всего периода лечения - около 13 кг). Сибутрамин рекомендуется к непрерывному приему не более 2 лет.

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты сибутрамина (сухость во рту, головная боль, запор и бессонница) обычно слабо выражены и проходят с течением времени. Вследствие уменьшения слюноотделения могут возникать условия для развития кариеса, болезней околозубных тканей (пародонта), галитоза (неприятный запах изо рта). Сибутрамин также вызывает дозозависимое увеличение артериального давления и пульса, которые обычно появляются в первые несколько недель лечения и продолжаются в течение всего периода приема препарата. Доза 10-15 мг в сутки вызывает в среднем повышение систолического и диастоличе-ского артериального давления (АД) на 2-4 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 4-6 ударов в минуту. Однако некоторые пациенты отмечают значительно большее увеличение АД и ЧСС, что требует уменьшения дозы или отмены препарата. При наличии побочного действия показан прием активированного угля, при частом пульсе -назначение бета-блокаторов.

Сибутрамин противопоказан при нестабильной артериальной гипер-тензии, аритмии, психических заболеваниях, пороках сердца, алкогольной и наркотической зависимости, нарушении функции щитовидной железы, глаукоме, в период беременности и кормления грудью, а также после перенесенных инфаркта миокарда или инсульта. С осторожностью назначают препарат при патологии печени и почек.

Метформин (Багомет, Вероформин, Глиминфор, Глиформин, Глюкофаг, Глюкофаж, Дианормет, Метфогамма, Метформина гидрохлорид, Сиофор, Формин Плива) - пероральное гипогликемизирующее средство из группы бигуанидов. Снижает повышенный уровень глюкозы в крови у больных с инсу-линнезависимым сахарным диабетом, незначительно действует на секрецию инсулина, снижает уровень триглицеридов крови и оказывает противосвертывающее действие.

Показан при ожирении, сахарном диабете типа 2 (инсулинонеза-висимом), особенно у больных, страдающих ожирением, при неэффективности диетотерапии.

Противопоказан при сахарном диабете типа 1 (инсулинозависимом), коматозных состояниях, прекомах, кетоацидозе; тяжелых инфекционных заболеваниях, травмах, хирургических операциях, когда показана инсулинотерапия; при нарушении функции почек и печени (из-за повышенного риска развития гипогликемии и молочнокислого ацидоза); сердечной недостаточности, в острую фазу инфаркта миокарда, при дыхательной недостаточности, обезвоживании, хроническом алкоголизме и других состояниях, которые могут способствовать развитию молочнокислого ацидоза.

Временными ограничениями приема препарата являются:

беременность и лактация;

детский возраст;

сахарный диабет типа 2 (инсулинонезависимый) при неэффективности Манинила и его аналогов;

повышенная чувствительность к компонентам препарата;

рентгенологическое или радиологическое исследования с использованием контрастных средств (не менее 2 дней перед и 2 дней после);

соблюдение диеты с ограничением калорийности пищи (< 1000 ккал в сутки).

Во время лечения метформином следует избегать приема алкоголя, т. к. он дополнительно снижает уровень глюкозы в крови и вызывает повышение концентрации молочной кислоты. Применение в сочетании с другими лекарственными средствами (НПВП, ингибиторы МАО, окситетрацик-лин, ингибиторы АПФ, производные клофибрата, циклофосфамид и его производные, бета-адреноблокаторы) может усилить сахароснижающий эффект препарата. Действие метформина уменьшается при его одновременном применении с некоторыми лекарственными средствами (глюкокортикоиды, комбинация с эстрогенами и гестагенами, адреналин и другие симпатомиметики, глюкагон, гормоны щитовидной железы, тиазидные и "петлевые" диуретики, диазоксид, фенотиазин, производные никотиновой кислоты). Циметидин замедляет выведение метформина, вследствие чего увеличивается риск развития молочнокислого ацидоза. Препарат может ослабить действие антикоагулянтов - производных кумарина.

В начале лечения обычно назначают по 1 таблетке (500 или 850 мг) в сутки. Затем дозу на протяжении от нескольких дней до двух недель постепенно увеличивают до достижения терапевтического эффекта. Поддерживающая доза препарата обычно составляет 2 таблетки; максимальная доза - 3 таблетки в сутки. Для уменьшения побочных явлений со стороны ЖКТ суточную дозу следует разделить на два приема, принимать во время или после еды. Таблетки принимают целиком, не разжевывая и запивая водой. Вследствие повышенного риска развития молочнокислого ацидоза дозу препарата необходимо уменьшить при тяжелых метаболических нарушениях и назначении больным пожилого возраста. Метформин можно назначать в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами при внимательной оценке противопоказаний.

Метформин обычно хорошо переносится, несмотря на то, что в начале лечения у 5-20% больных возникают нарушения со стороны пищеварительного тракта в виде тошноты, рвоты, болей в животе, диареи, отсутствия аппетита, появления металлического вкуса во рту. Указанные побочные явления не требуют отмены препарата. Применение малых доз в начале лечения и постепенное их увеличение, прием препарата во время или после еды уменьшают частоту возникновения побочных эффектов. Если указанные нарушения наблюдаются более длительное время, лечение препаратом следует прекратить. Вызванный метформином молочнокислый ацидоз возникает в исключительно редких случаях, однако относится к серьезным побочным явлениям с возможным смертельным исходом. Кроме передозировки молочнокислый ацидоз может развиться вследствие нарушения функции почек и печени, употребления алкоголя, декомпенсации сердечной деятельности, тяжелых инфекционных заболеваний и катаболических состояний, а также взаимодействия с другими препаратами. В очень редких случаях наблюдаются кожные аллергические реакции. На фоне лечения этим препаратом отмечены единичные случаи нарушения всасывания витамина В 12 и фолиевой кислоты.

При постоянной терапии метформином необходимо один раз в год определять содержание витамина В 12 из-за возможного уменьшения его всасывания. У больных пожилого возраста (более 65 лет), вследствие замедленного метаболизма, необходимо внимательно оценить соотношение между пользой и риском от применения препарата.

Ксеникал (орлистат) - средство, уменьшающее всасывание жиров в тонкой кишке, ингибирующее большинство видов липаз. После попадания в ЖКТ Ксеникал связывается с желудочными, панкреатическими липазами и карбокси-эстеразой, блокирует их действие на поступающие с пищей триглицериды (жиры) и эфиры витаминов. Ингибирование всасывания жиров тормозит образование молекулярных цепей и абсорбцию длинноцепочечных жирных кислот, холестерина и жирорастворимых витаминов. Выраженное ухудшение всасывания жиров четко связано с дозой Ксеникала. При применении препарата в дозе 360 мг в сутки (по 120 мг 3 раза в день во время еды) около 30% триглицеридов выводится с каловыми массами. Прием во время еды в дозе свыше 120 мг не усиливает эффект.

Ксеникал проходит через желудок быстрее, чем жир, поэтому при приеме с пищей он может связывать только те ферменты, которые высвобождаются при появлении первых порций пищи, и перестает действовать, когда содержащая жиры пища попадает в двенадцатиперстную кишку. Всасывается менее 1% Ксеникала, попавшего в ЖКТ, поэтому он не оказывает системного действия на липазы.

Ксеникал назначают по 120 мг 3 раза в сутки, более низкие дозы неэффективны.

После терапии Ксеникалом вес долго поддерживается на достигнутом уровне.

В процессе лечения снижается уровень холестерина (независимо от снижения веса): всасывание холестерина, поступившего с пищей, уменьшается на 25%. Это дополнительное преимущество препарата при лечении метаболического синдрома.

Основные побочные эффекты Ксеникала связаны с его активностью в отношении желудочно-кишечных ферментов, но расстройства пищеварения обычно появляются достаточно рано (в первые 4 недели лечения), выражены слабо или умеренно, чаще всего ограничены одним или двумя эпизодами и исчезают самостоятельно, несмотря на продолжающийся прием препарата. Многих побочных явлений со стороны ЖКТ (вздутие живота, избыточное газообразование, частый жидкий стул) можно избежать путем дополнительного назначения гелеобразующих волокон.

Длительный прием Ксеникала может привести к изменению уровня важнейших жирорастворимых витаминов в организме. Прием Ксеникала угнетает всасывание каротина (провитамин А) и витамина Е, при этом витамин А всасывается нормально. Всем пациентам, которые проходят курс лечения препаратом, рекомендуется дополнительный прием мультивитами-нов, причем Ксеникал и витамины не следует принимать одновременно.

Ксеникал может значительно ухудшать абсорбцию других жирорастворимых лекарственных препаратов: в течение двух часов до или после их приема Ксеникал принимать не следует. Оральные контрацептивы, фуросемид, каптоприл, нифедипин, атенолол можно принимать вместе с Ксеникалом.

Акарбоза (Глюкобай) обладает похожим на Ксеникал действием в отношении углеводов.

Используется при лечении ожирения, сахарного диабета типа 2 при неэффективности диетотерапии или комбинированного лечения производными сульфонилмо-чевины с низкокалорийной диетой.

Действие препарата связано с блокированием фермента амилазы, расщепляющей полисахариды, что уменьшает образование и всасывание глюкозы в кишечнике. Препарат не влияет на синтез инсулина и не вызывает резкого снижения содержания глюкозы в крови.

Акарбоза противопоказана при диабетическом кетоацидозе, циррозе печени; острых и хронических воспалительных заболеваниях кишечника, осложненных нарушениями пищеварения и всасывания; патологии ЖКТ с повышенным газообразованием, грыжах больших размеров, выраженном нарушении функции почек, беременности, кормлении грудью. Ограничено применение при лихорадке, травмах, предстоящей операции и в послеоперационный период.

При применении возможно проявление побочного действия: со стороны органов ЖКТ - это желтуха, боль в животе, повышенное газообразование, жидкий стул.

Реже отмечаются внезапное преходящее увеличение уровня трансаминаз (ACT и АЛТ), понижение уровня гематокрита (без изменения концентрации гемоглобина), уменьшение концентрации кальция, витамина В6 в плазме крови.

Эффект действия акарбозы уменьшают активированный уголь и кишечные адсорбенты, препараты пищеварительных ферментов, содержащие панкреатин или амилазу. Тиазидные диуретики,

Ожирение, вызванное изменением гормонального статуса (климактерическое, синдром Иценко - Кушинга, гипоталамическое, на фоне длительного приема глюкокортикоидов), требует специфической терапии, которая должна назначаться только врачом-эндокринологом.

Кортикостероиды, фенотиазины, гормоны щитовидной железы, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, симпатомиметики, антагонисты кальция, изониазид и другие средства, вызывающие гипергликемию, значительно ослабляют специфическую активность (возможна декомпенсация сахарного диабета), производные сульфонилмочевины увеличивают клинический эффект применения препарата.

Акарбоза назначается в начале приема пищи - по 25 мг 3 раза в сутки. Увеличение дозы до 50-100 мг 3 раза в сутки производится через 4-8-недельные интервалы. При повышении дозы необходимо учитывать уровень глюкозы в крови через 1 ч после еды и индивидуальную переносимость. Обычная доза взрослым с массой тела 60 кг и менее - 50 мг, с массой тела более 60 кг - 100 мг 3 раза в сутки.

**Список литературы**

Журнал «Новая аптека», №6, 2006