

Фармакотерапия алиментарного ожирения



Ожирение - ЭТО
избыточное
отложение жировой
ткани в подкожной
клетчатке и других
тканях организма,
связанное с
нарушением обмена
веществ.



Во всем мире в настоящее время зарегистрировано **250 млн** больных ожирением, что составляет около **7%** взрослого населения планеты. Страдают излишней полнотой и дети.



Основной причиной ожирения является переедание, связанное с нарушением физиологической регуляции чувств голода и насыщения.



Физиологическая регуляция аппетита осуществляется центральными и периферическими механизмами.

□ **Центральными звеньями** являются «центр голода», локализующийся в латеральном ядре гипоталамуса, и «центр насыщения», находящийся в вентромедиальном ядре, которые зависят от состояния лимбической системы и особенно лобных долей головного мозга.

□ **Периферическая регуляция** обусловлена сигналами из ЖКТ, вкусовыми, обонятельными, зрительными и другими рефлексорными воздействиями.

Нейромедиаторные механизмы ожирения, по современным данным, связаны с

- адренергическими,
- дофаминергическими,
- серотонинергическими процессами.

В общей гуморальной стимуляции аппетита играют роль холицистокинин, инсулин, нейропептиды, тиреотропин.

Средства, применяемые для лечения ожирения :

1. Средства, подавляющие аппетит (анорексигенные средства).
2. Средства, нарушающие всасывание жиров в пищеварительном тракте (ингибиторы липазы).
3. Средства, стимулирующие липолиз и термогенез (агонисты β -адренорецепторов).
4. Средства, по органолептическим свойствам заменяющие жиры (обладающие низкой калорийностью или не всасывающиеся из пищеварительного тракта).
5. Средства, заменяющие сахар (не являющиеся углеводами и не участвующие в синтезе жиров).

Анорексигенные средства

I. Средства, влияющие на катехоламинергическую систему (стимулирующие ЦНС)

Фепранон

II. Средства, влияющие на катехоламинергическую и серотонинергическую системы

Сибутрамин

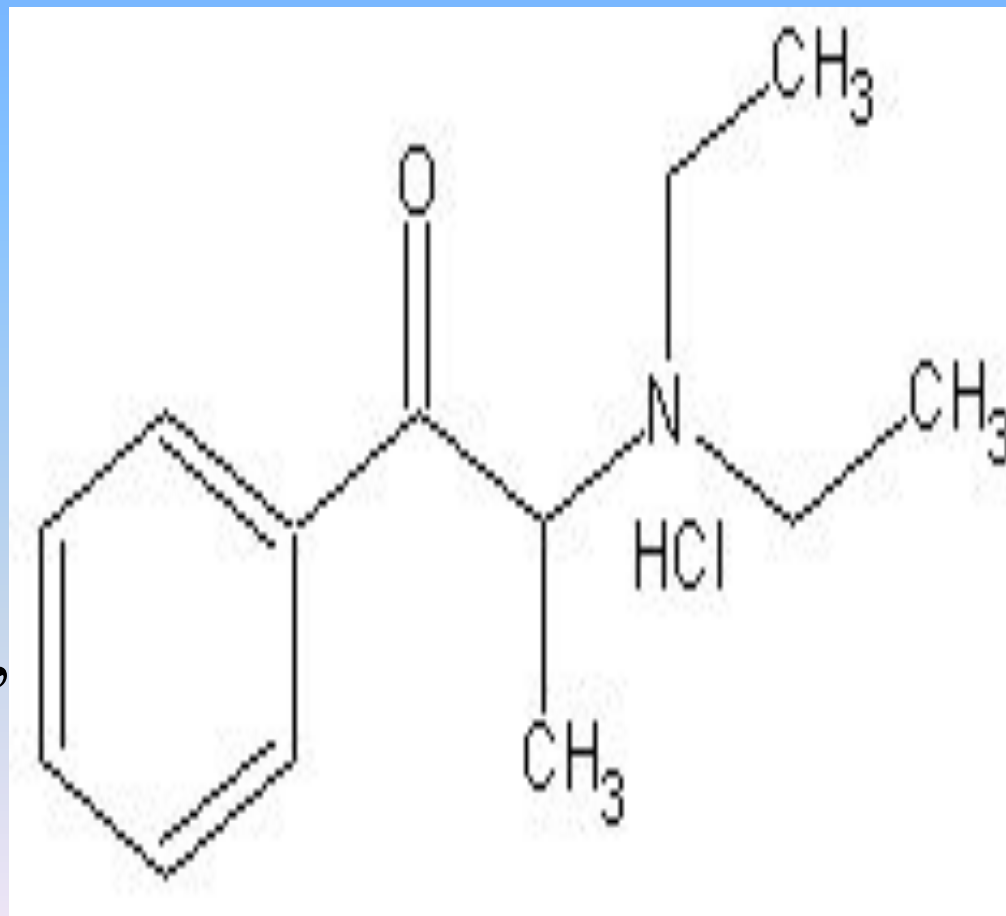
Все эти препараты влияют на центральные механизмы регуляции аппетита, локализованные в гипоталамусе.

Фепранон

НАИМЕНОВАНИЕ: Фепранон (Phepranonum) -
1-Фенил-2-диэтиламино-1-пропанола
гидрохлорид.

СИНОНИМЫ:

Abulemin,
Amfeuramone,
Amphepamone, Anorex
«Orto», Danulen,
Diethylpropion, Dobesin,
Keramm, Natorexix,
Parabolin, Regenon,
Tenuate, Тераніл и др.



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Стимулирует центр насыщения и тормозит центр голода; стимулирует кору больших полушарий головного мозга, практически не обладает периферическим адреностимулирующим эффектом. Повышает обмен веществ (в незначительной степени), способствует снижению массы тела. Время наступления фармакодинамического эффекта - 30-60 мин, длительность - 8 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА: Абсорбция - высокая, $T_{1/2}$ - 8 ч. Выводится почками (100%) в неизменном виде или в виде метилированных продуктов. Хорошо проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Экзогенное (алиментарное) ожирение; он также может применяться при адипозогенитальной дистрофии (в сочетании с гормональной терапией), при гипотиреозе и других формах ожирения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ✓ глаукома,
- ✓ беременность,
- ✓ далеко зашедшие формы гипертонической болезни,
- ✓ выраженные нарушения мозгового и коронарного кровообращения,
- ✓ инфаркт миокарда,
- ✓ тиреотоксикоз,
- ✓ опухоли гипофиза и надпочечников,
- ✓ сахарный диабет,
- ✓ повышенная нервная возбудимость,
- ✓ эпилепсия,
- ✓ психозы, нарушения сна,
- ✓ хронический алкоголизм.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг) 2 — 3 раза в день за полчаса или час до еды (завтрака и обеда). При хорошей переносимости и недостаточном эффекте можно увеличить дозу до 0,1 г (4 таблетки) в день. Курс лечения 1,5 — 2,5 мес. При необходимости проводят повторные курсы с перерывами 3 мес.

Лечение проводят в сочетании с малокалорийной диетой, при необходимости — с разгрузочными днями. Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Тахикардия, слабость, головная боль, бессонница, повышение АД; эйфория, раздражительность, ухудшение настроения, сухость во рту, тошнота, рвота, запоры или диарея, сыпь, кожный зуд, отек век, ринит, конъюнктивит, миалгия, дизурия, полиурия. При длительном применении - алопеция, снижение потенции, лекарственная зависимость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: *Симптомы:* тремор, гиперрефлексия, тахипноэ, спутанность сознания, галлюцинации, коллапс, судороги у больных эпилепсией.
Лечение: вызывание рвоты, промывание желудка, форсированный диурез; при развитии выраженных психических нарушений - психоактивные ЛС; при появлении симптомов дыхательной недостаточности - ИВЛ; при тахикардии - бета-адреноблокаторы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ:

Ослабляет гипотензивное действие гуанетидина и гипогликемический эффект инсулина. Ингибиторы МАО (в течение 2 нед после приема) повышают риск развития гипертонического криза

ФОРМА ВЫПУСКА:

таблетки (драже) по 0,025 г (25 мг) в упаковке по 50 штук.

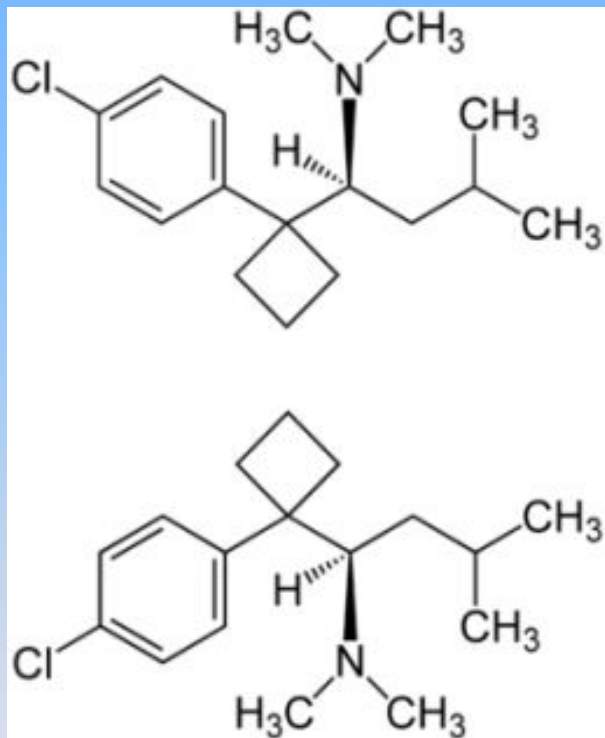
ХРАНЕНИЕ: Список А. В

сухом, защищенном от света месте. Отпускается только по рецепту врача.



Сибутрамин

НАИМЕНОВАНИЕ: Сибутрамин (Sibutramine)-
(±)-(p-Хлорфенил)-N,N-
диметилциклобутанметиламина гидрохлорид.



СИНОНИМЫ:

Меридиа, Meridia;

Линдакса; Обестат;

Редуксин; Редуктил;

Сибутрамин;

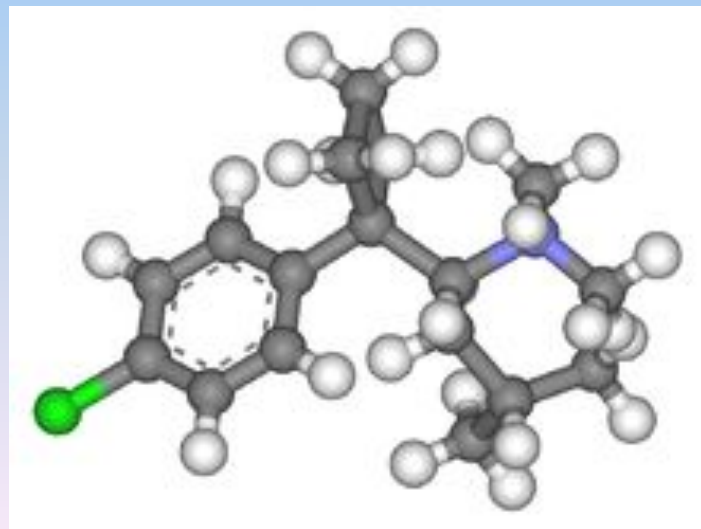
Сибутрамина

гидрохлорид

моногидрат;

Сибутрекс;

Сибутрим.



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Ингибирует обратный захват нейромедиаторов — серотонина и норадреналина из синаптической щели, потенцирует синергические взаимодействия центральных норадреналин- и серотонинергической систем. Уменьшает аппетит и количество потребляемой пищи (усиливает чувство насыщения), увеличивает термогенез (вследствие опосредованной активации бета3-адренорецепторов), оказывает влияние на бурую жировую ткань. Образует в организме активные метаболиты (первичные и вторичные амины), значительно превосходящие сибутрамин по способности ингибировать обратный захват серотонина и норадреналина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА: Сибутрамин хорошо всасывается в ЖКТ и интенсивно метаболизируется в печени. Стах в плазме крови достигается через 1,2 ч после разового приема внутрь сибутрамина гидрохлорида в дозе 20 мг. $T_{1/2}$ сибутрамина — 1,1 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Дополнительная терапия в рамках комплексной программы по уменьшению избыточной массы тела: у пациентов с алиментарным ожирением при индексе массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²; пациентов с алиментарным ожирением при ИМТ ≥ 27 кг/м²; при наличии других факторов риска, обусловленных избыточной массой тела, таких как сахарный диабет типа 2 и дислипотеинемия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ✓ гиперчувствительность,
- ✓ наличие органических причин ожирения,
- ✓ нервная анорексия или нервная булимия,
- ✓ психические заболевания,
- ✓ ишемическая болезнь сердца,
- ✓ декомпенсированная сердечная недостаточность,
- ✓ врожденные пороки сердца,
- ✓ окклюзионные заболевания периферических артерий,
- ✓ тахикардия,
- ✓ аритмия,
- ✓ цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения),
- ✓ артериальная гипертензия (АД >145/90 мм рт.ст.),
- ✓ гипертиреоз,

- ✓ тяжелые нарушения функции печени или почек,
- ✓ доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сопровождающаяся наличием остаточной мочи,
- ✓ феохромоцитома,
- ✓ глаукома,
- ✓ установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость,
- ✓ одновременный прием или период менее 2 недель после отмены ингибиторов МАО или других препаратов, действующих на ЦНС (в том числе антидепрессантов, нейролептиков, триптофана), а также других препаратов для уменьшения массы тела.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, 1 раз в сутки (утром), начальная доза — 10 мг (при плохой переносимости возможен прием 5 мг); в случае недостаточной эффективности через 4 недели дозу увеличивают до 15 мг/сут. Длительность лечения — 1 год.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

- сухость во рту,
- отсутствие аппетита, запоры,
- повышение артериального давления,
- бессонница,
- учащение сердцебиения

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов, наиболее часто — тахикардия, повышение АД, головная боль и головокружение. *Лечение:* прием активированного угля, симптоматическая терапия, мониторинг жизненно важных функций, при повышении АД и тахикардии - назначение бета-адреноблокаторов.

ФОРМА ВЫПУСКА: Капсулы по 10мг, 15мг №30 или по 10мг, 15мг № 60.

ХРАНЕНИЕ: В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.



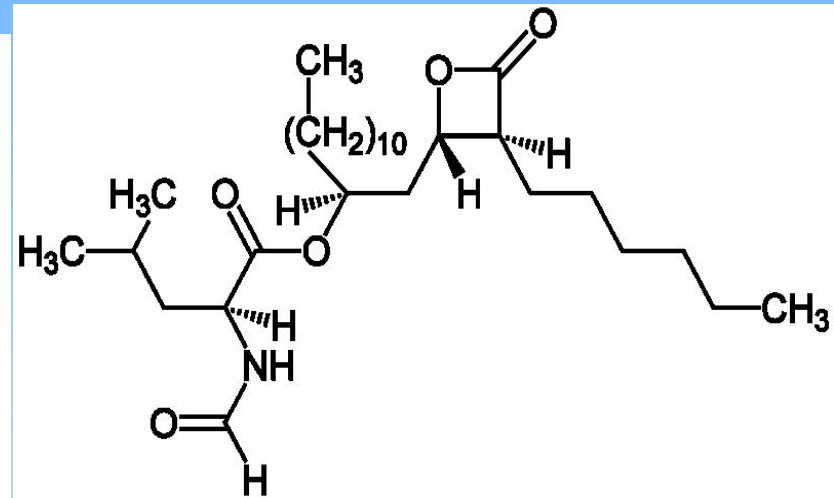
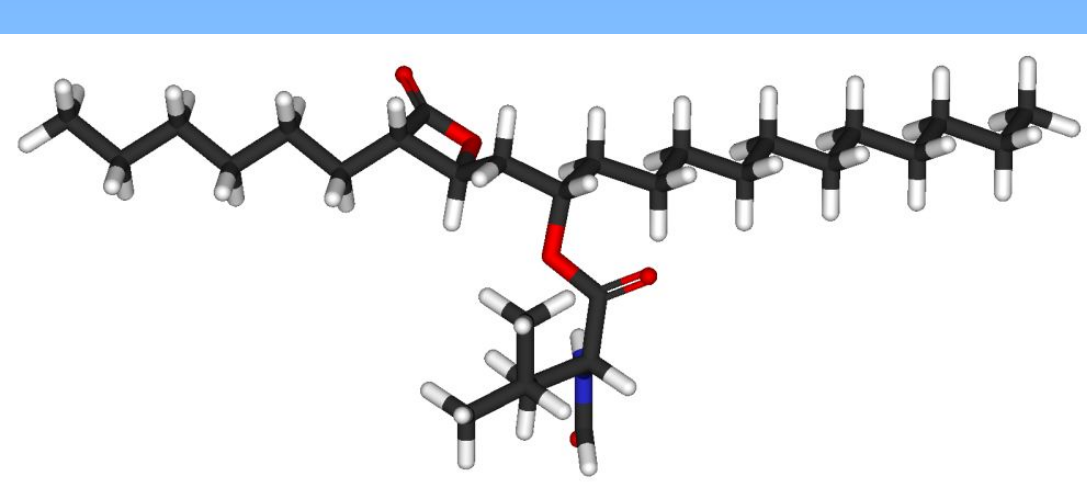
Средства, нарушающие всасывание жиров в пищеварительном тракте (ингибиторы липазы).

Одним из путей лечения ожирения является ограничение всасывания жиров в кишечнике. Достигается это путем ингибирования фермента липазы, необходимой для всасывания пищевых жиров. Одним из таких препаратов является орлистат (ксеникал).

Орлистат

НАИМЕНОВАНИЕ: Орлистат(Orlistat)-

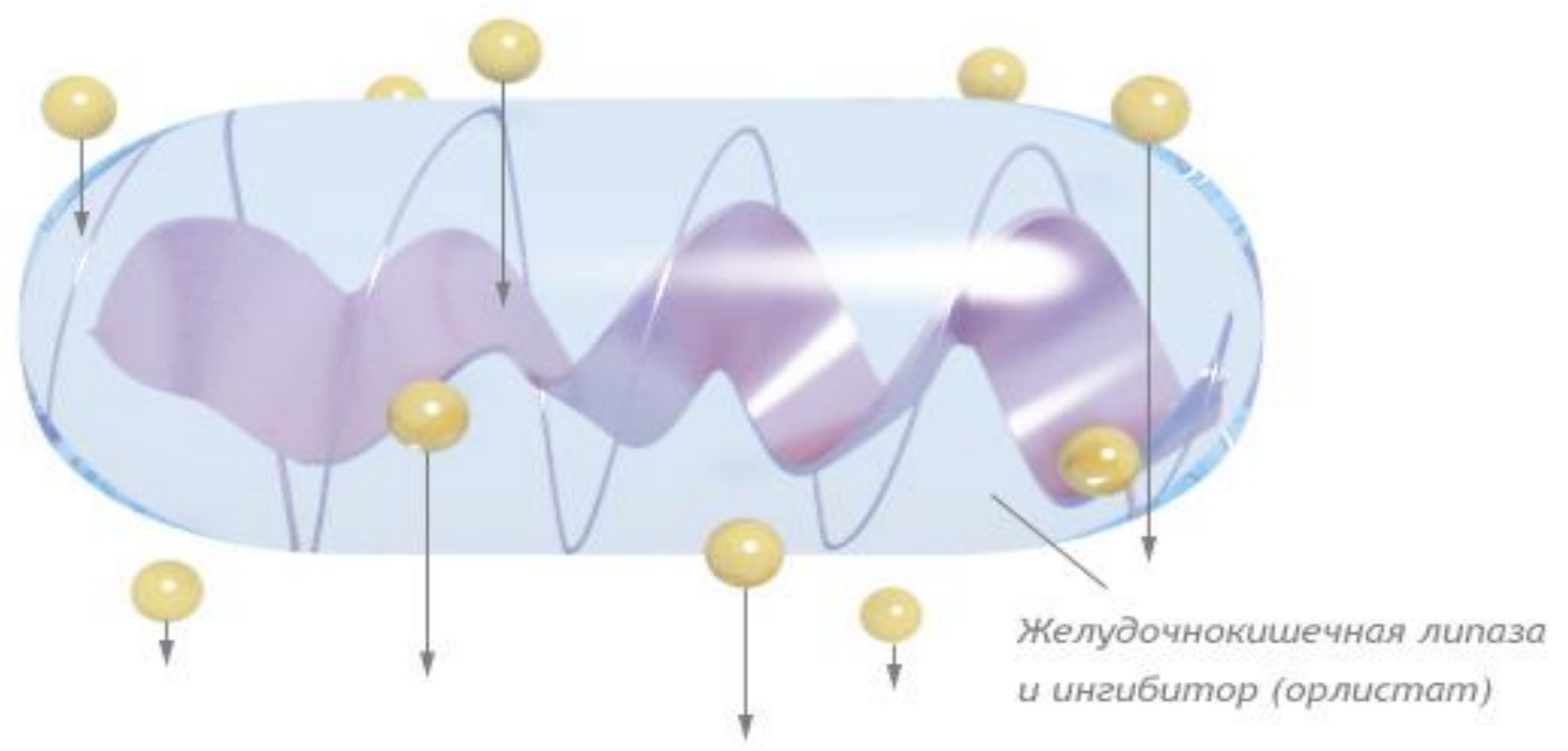
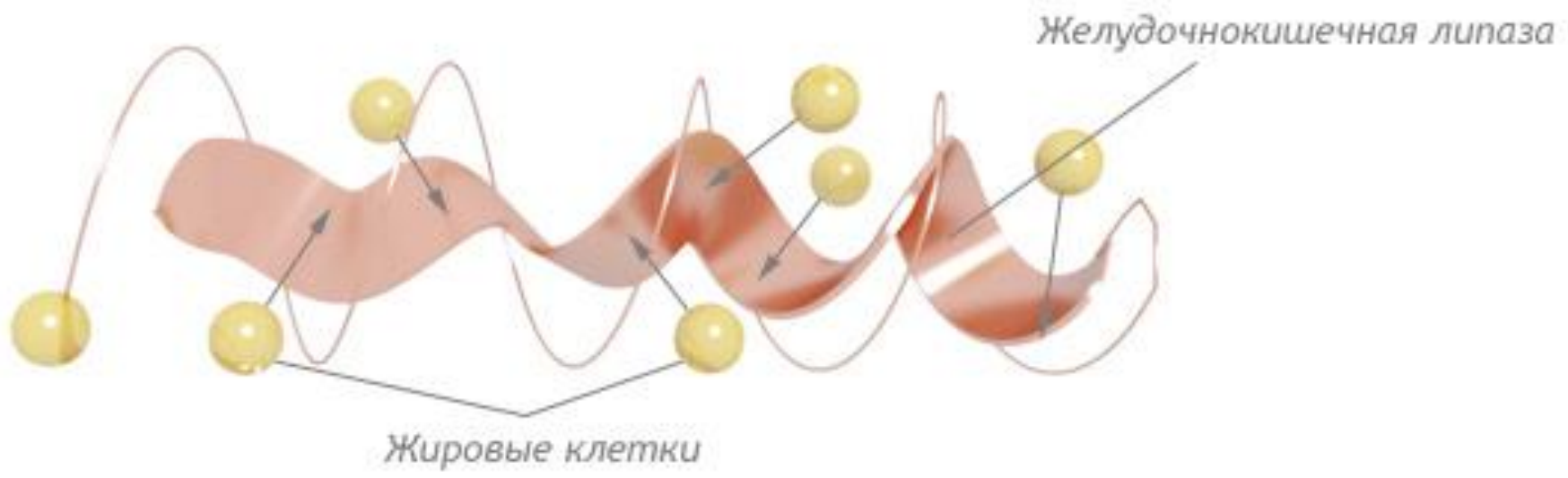
[2S-[2альфа9R*), 3 бета]]-1-[(3-гексил-4оксо-2-оксетанил)- метил]
додециловый эфир N -формил-L-лейцина



СИНОНИМЫ: Ксеникал, Xenical , Орсотен.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Орлистат ковалентно связывается с активным центром панкреатической и желудочной липаз, тем самым инактивируя их. Ввиду ингибирования желудочно-кишечных липаз триглицериды не могут проникнуть в кровь. При этом создаётся дефицит энергии, что приводит к мобилизации жира из депо. Под влиянием орлистата уменьшается в основном масса висцеро-абдоминального жира. Так же орлистат способствует снижению гиперхолестеринемии – ввиду снижения количества свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишки – уменьшается растворимость холестерина, что снижает его способность проникать в кровь.

Вследствие нормализации липидного состава крови повышается чувствительность тканей к инсулину, снижается гиперинсулинемия, что также способствует уменьшению массы висцеро-абдоминального жира.



ФАРМАКОКИНЕТИКА: Орлистат в кровь практически не проникает – через 6 часов после приёма концентрация препарата в крови составляет менее 6 нг/мл, ввиду чего орлистат не обладает системным воздействием.

Метаболизируется в стенке кишечника до неактивных метаболитов. Выводится с калом (97%), при этом 83% - в неизмененном виде.

Через 5 суток полностью элиминируется из организма.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Ксеникал применяется для лечения ожирения или избыточной массы тела в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ❖ синдром хронической мальабсорбции (синдром нарушенного кишечного всасывания);
- ❖ холестаза;
- ❖ повышенная чувствительность к орлистату или любым другим компонентам препарата;
- ❖ беременность и кормление грудью;
- ❖ детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Рекомендуемая разовая доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг, которую принимают внутрь, запивая водой, непосредственно перед каждым основным приемом пищи, во время еды или не позднее, чем через час после еды. Если приём пищи пропускают или если пища не содержит жира, то приём орлистата можно пропустить. Длительность терапии не менее 3 месяцев.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: метеоризм, сопровождающийся выделениями из прямой кишки, позывы на дефекацию, жирный/масляный стул, маслянистые выделения из прямой кишки, жидкий стул, мягкий стул, включения жира в кале (стеаторея), боль/чувство дискомфорта в области живота, учащение дефекации, боль/ дискомфорт в прямой кишке, императивные позывы на дефекацию, недержание кала, поражение зубов и десен; гипогликемия у больных сахарным диабетом 2 типа, головная боль, чувство тревоги.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: Случаи передозировки не описаны. Приём однократной дозы орлистата 800 мг или многократных доз до 400 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался значительными побочными реакциями.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,12 г (N . 21).

ХРАНЕНИЕ: Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C. Срок годности - 3 года.



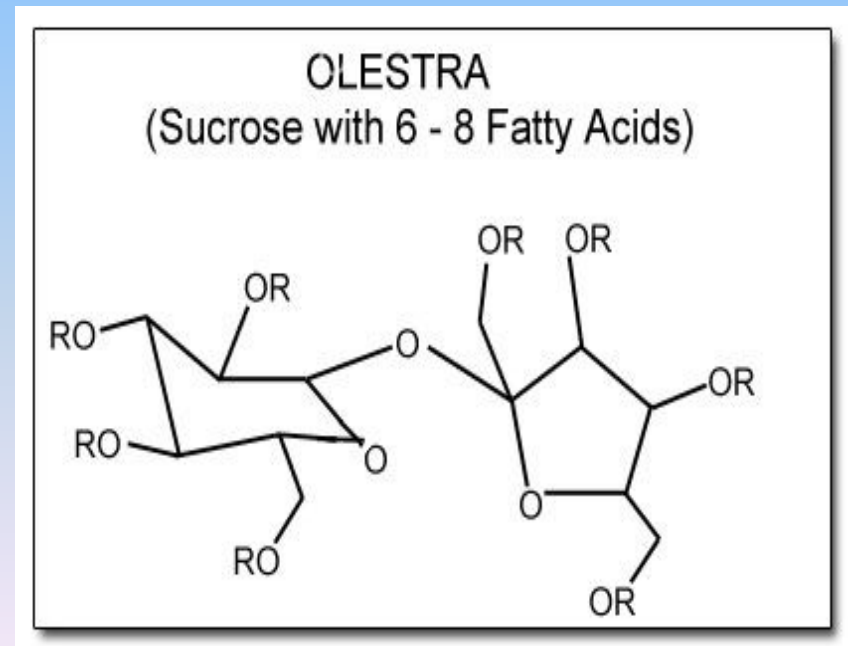
Средства, стимулирующие липолиз и термогенез (агонисты β_3 -адренорецепторов).

Открытие на адипоцитах жировой ткани β_3 -адренорецепторов и выяснение их стимулирующего влияния на липолиз и термогенез способствовали поиску агонистов этих рецепторов в качестве средств для лечения ожирения. Получены первые соединения этого типа и проведены предварительные клинические испытания. Применение указанных веществ приводило к снижению у пациентов повышенной массы тела, однако оценить перспективы таких соединений в лечении ожирения пока затруднительно.

Средства, по органолептическим свойствам заменяющие жиры

Используются различные заменители жиров, обладающие более низкой калорийностью или плохо всасывающиеся из пищеварительного тракта. Органолептически и по консистенции они имитируют жиры и поэтому с успехом используются в кулинарии. Одним из таких заменителей является

олестра, которая совсем не всасывается из кишечника. Она является производным полиэстера сахара, содержащим 6 — 8 боковых цепей в виде жирных кислот.



Олестра — синтетический заменитель жира; обладает нулевой калорийностью и проходит через пищеварительный тракт без поглощения. Разработана фирмой Procter & Gamble Co. в 1968 году. Торговое название «**Олеан**».

Олестра угнетает всасывание жирорастворимых витаминов (поэтому в ее состав добавляются витамины А, D, Е и К), а также абсорбцию холестерина и желчных кислот. Снижает содержание в крови ЛПНП.

Побочные эффекты: спастические боли в области живота, диарея.

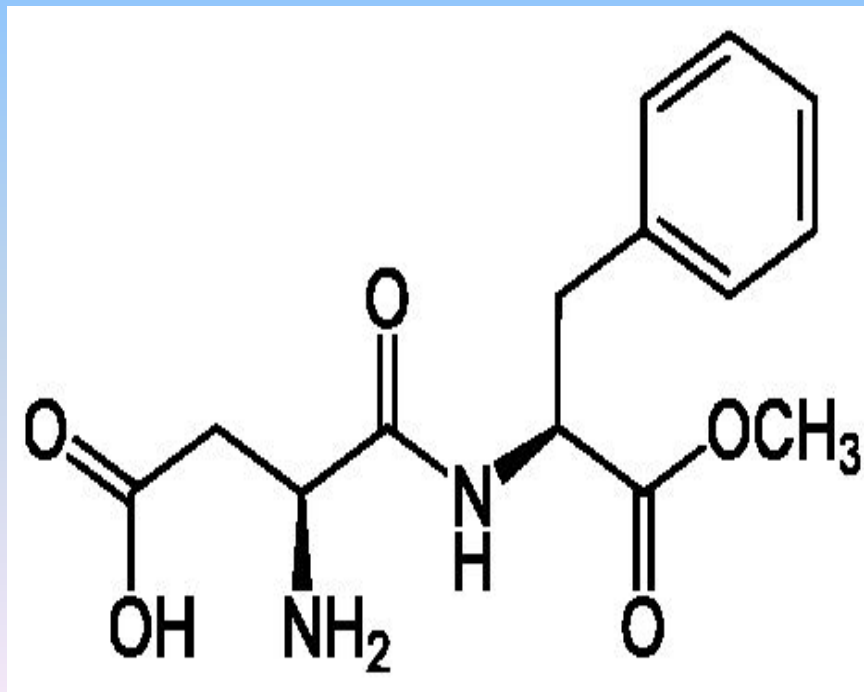
Средства, заменяющие сахар (не являющиеся углеводами и не участвующие в синтезе жиров)

Для снижения калорийности пищи уже давно рекомендовано ограничивать прием сахара или пользоваться его заменителями неуглеводной структуры (типа сахарина, аспартама), которые по вкусу сходны с сахаром, но обладают низкой калорийностью или плохо всасываются из пищеварительного тракта. Это весьма рациональный путь, так как углеводы (глюкоза) являются одним из важных источников синтеза жиров в организме.

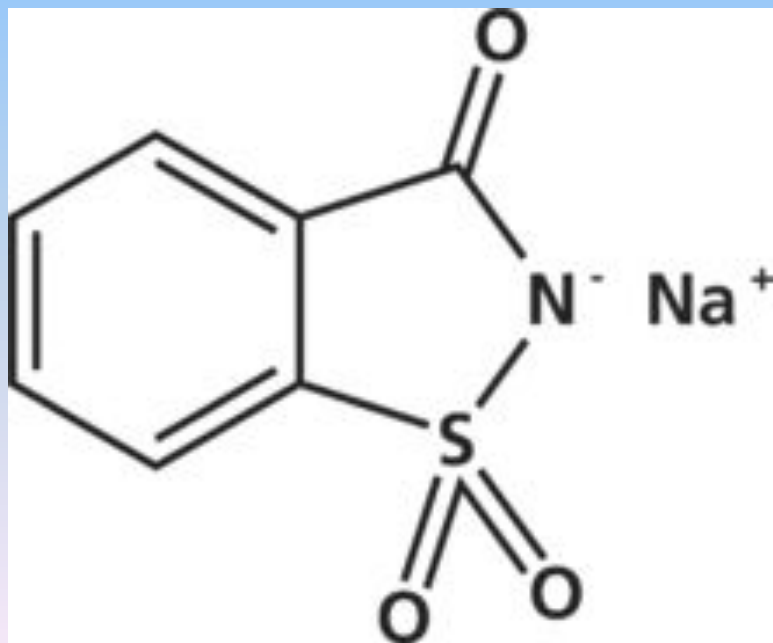
Аспартам — искусственный подсластитель, заменитель сахара (пищевая добавка E951). L-Аспартил-L-фенилаланин метил, распадающийся в организме человека на метанол и две протеиногенных аминокислоты: аспарагиновую и фенилаланин. Аспартам примерно в 160—200 раз слаще сахара, не имеет запаха, хорошо растворим в воде.

По сравнению с сахаром вкусовое ощущение сладости от аспартама медленнее появляется и дольше остается.

Используется при сахарном диабете, ожирении и других заболеваниях, требующих ограничения или исключения употребления сахара.



Сахарин (имид орто-сульфобензойной кислоты, имид 2-сульфобензойной кислоты, орто-сульфобензимид) — бесцветные кристаллы сладкого вкуса, малорастворимые в воде. Продажный «сахарин» представляет собой кристаллогидрат натриевой соли, которая в 300—500 раз слаще сахара. Сахарин не усваивается организмом (выводится с мочой).



Для современного общества ожирение представляет серьезную глобальную проблему.

Лечение ожирения - достаточно сложная задача, поскольку это хроническое заболевание, требующее длительного, систематического наблюдения и лечения.



Фармакотерапия ожирения используется в качестве дополнения к немедикаментозным методам (низкокалорийная диета, физические тренировки) и позволяет не только повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и его поддержания в течение длительного периода.

Лекарственные препараты, используемые в лечении ожирения должны не только снижать массу тела, но и препятствовать развитию и прогрессированию заболеваний, ассоциированных с ожирением (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз).

