

Надлишкова вага та ожиріння в умовах стресу: ігнорувати чи реагувати?

Актуальність проблеми зайвої ваги та ожиріння важко переоцінити. Починаючи з 1980 року їх поширеність у світі зросла вдвічі і тепер охоплює приблизно третину населення планети. Рівень ожиріння різко виріс в обох статей і в усіх вікових групах, особливо серед осіб молодого віку і жінок. На жаль, Україна не стала винятком, що пов'язано, зокрема, з пандемією COVID-19, яка негативно позначилася на рівні фізичної активності популяції. Війна та вплив хронічного стресу також внесли свій вклад у поширеність ожиріння та супутніх проблем зі здоров'ям. Надлишкова вага та ожиріння в умовах хронічного стресу стали темою доповіді старшої наукової співробітниці, керівниці відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), докторки медичних наук Любові Костянтинівни Соколової і завідувачки кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, професорки, докторки медичних наук Ольги Василівни Булавенко. Доповідь прозвучала на черговому засіданні освітнього проєкту «Школа ендокринолога».

Ключові слова: ожиріння, надлишкова вага, індекс маси тіла, лептин, адипокіни, грелін, інсулінорезистентність, цукровий діабет, безпліддя, репродуктивна функція, синдром полікістозних яєчників, ліраглутид, стрес, COVID-19.

Для формування правильного підходу до ведення пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням необхідно насамперед розуміти, що собою являє жирова тканина (ЖТ) в людському організмі та які функції вона виконує.

В анатомії органи визначаються як макроскопічно розрізнені структури, які мікроскопічно складаються щонайменше з двох різних тканин, що взаємодіють для загальних функціональних цілей. Жировий орган відповідає цьому визначенню, оскільки він анатомічно відокремлений і складається з двох ЖТ: білої і бурої. Біла ЖТ розподіляється підшкірно і вісцерально, утворюючи жирові депо, і преважує в організмі дорослої людини, становлячи 15-40% від загальної маси тіла. Своєю чергою, бура ЖТ здебільшого локалізується в шийних, надключичних, паравerteбральних, пахових ділянках і заочеревинному просторі,

на неї припадає лише 0,1-0,5% маси тіла. ЖТ в організмі людини виконує низку важливих функцій, забезпечуючи термоізоляцію, механічний захист і зберігання енергії. Але однією з найважливіших і найцікавіших, із клінічної точки зору, є її ендокринна функція (Cypess A.M., 2022).

Білі та бурі адипоцити виділяють багато пептидних гормонів (адипокінів), біоактивних ліпідів (ліпокінів) і молекул РНК з локальним (паракринним) і системним (ендокринним) впливом на мозок, β-клітини підшлункової залози, печінку, скелетні м'язи і серцево-судинну систему. Продукція та секреція адипокінів і ліпокінів залежить від енергетичного статусу ЖТ. Завдяки ендокринній дії ці фактори сприяють системному енергетичному метаболізму, регулюючи апетит, термогенез, метаболізм глюкози і ліпідний обмін.

Ендокринні фактори, що їх у здоровому стані виділяють біла і бура ЖТ, підтримують функції органів і метаболічний гомеостаз (Scheja L. et al., 2019). При цьому клінічно значущий вплив ЖТ на організм зумовлений центральними гормонами ЖТ, до яких належать лептин, адипонектин. Регуляція передачі сигналів і реалізація біологічної функції гормонів ЖТ відбувається на різних рівнях, у тому числі і на рівні екзосомальної мікроРНК і ліпокінів, що в подальшому впливає на епігенетику. Саме тому варто говорити про прогностично негативний вплив ожиріння на функціонування деяких органів і систем у майбутньому. Детальніше функція та біологічний вплив кожного з гормонів, що секретує ЖТ, наведені в таблиці 1.

При ожирінні гіпертрофічні адипоцити й імунні клітини, які містяться в ЖТ, прискорюють формування хронічного прозапального профілю зі зміненою секрецією адипокінів і ліпокінів, що супроводжується метаболічним дисбалансом (Scheja L. et al., 2019).

Надлишок ЖТ супроводжується порушенням апетиту, гомеостазу глюкози, секреції інсуліну, функції β-клітин підшлункової залози з підвищенням ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Усе це відбувається

на тлі неспецифічного запалення, що спричинює ремоделювання судин, впливає на серцево-судинний ризик і призводить до розвитку метаболічної жирової хвороби печінки. Саме тому лікар будь-якої спеціальності має ставитися до ожиріння як до системного хронічного захворювання, яке потребує обов'язкового лікування, а не як до косметично-естетичної проблеми.

Ожиріння – це не лише медико-соціальна, але й демографічна проблема, адже адипокіни – важливі регулятори репродуктивної функції у відповідь на зміни енергетичного балансу.

Так, лептин, ціліарний нейротрофічний фактор (CNTF) і несфатин посилюють секрецію лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і пригнічують апетит. Крім того, лептин підвищує тонуус симпатичної системи і тим самим регулює функцію адипоцитів. Лептин, адипонектин і фактор некрозу пухлини-α (TNF-α) безпосередньо впливають на функцію яєчників, тоді як ангіопетин-подібний білок-4, резистин і вісфатин регулюють чутливість до інсуліну, гомеостаз глюкози і ліпідний обмін. Основні адипокіни та їх вплив на репродуктивну систему відображені в таблиці 2.

Продовження на стор. 18.

Таблиця 1. Регуляція, передача сигналів і фізіологічні функції гормонів ЖТ (Scheja L. et al., 2019)	
Гормон ЖТ	Фізіологічні функції
Лептин	Центральний механізм (ЦНС): • посилення реакції на голодування • зниження апетиту • збільшення витрат енергії • зменшення втрат тепла • посилення глюконеогенезу в печінці • зниження резистентності до інсуліну Периферичний механізм: • зменшення секреції інсуліну • зниження атерогенезу
Адипонектин	• зменшення запалення • підвищення чутливості до інсуліну • підвищення метаболізму жирних кислот • зниження глюконеогенезу
Адипсин	• зменшення запалення завдяки очищенню від мертвих клітин • посилення запалення внаслідок хемотаксису • підвищення секреції інсуліну через рецептор C3a
FABP4	• посилення глюконеогенезу • підвищення інсулінорезистентності • посилення атерогенезу
Нейрорегулін 4	• зниження DNL гепатоцитів • зменшення загибелі еритроцитів • зниження резистентності до інсуліну • зменшення ознак стеатогепатиту • посилення ангіогенезу ЖТ • підвищення іннервації ЖТ
Екзосомальні мікроРНК	• зниження експресії FGF21 в печінці • зниження ангіогенезу • зменшення ожиріння
Ліпокіни: FAHFAz з DNL	• підвищення толерантності до глюкози • підвищення секреції ГПП₁ • підвищення секреції інсуліну
Ліпокіни: пальмітолеат	• зменшення запалення • зменшення атерогенезу • покращення гомеостазу глюкози
Ліпокіни: 12,13-diHOME	• підвищення активності бурої ЖТ • посилення окислення жирних кислот у скелетних м'язах • підвищення транспорту жирних кислот
Примітки. DNL – ліпогенез de novo; FGF21 – фактор росту фібробластів-21, FAHFAs – складні ефіри жирних кислот і оксикислот; ГПП ₁ – глюкагоноподібний пептид-1.	

Таблиця 2. Основні адипокіни та їх вплив на репродуктивну систему (Hausman G.J. et al., 2010)		
Фактор, який секретується ЖТ	Зв'язок з ожирінням	Відомий або прогнозований вплив на репродукцію або метаболізм
Лептин	Збільшення рівня в разі накопичення ЖТ	Регуляція секреції ЛГ і стероїдогенезу фолікулів
Адипонектин	Зменшення рівня в разі ожиріння	Плейотропний вплив на овуляцію, стероїдогенез і функцію плаценти
Несфатин	Невідомо	Пригнічує апетит і стимулює секрецію ЛГ
Вісфатин	Збільшення рівня в разі вісцерального ожиріння в щурів. Немає зв'язку з ожирінням у свиней	Підвищення чутливості до інсуліну
TNF-α	Збільшення рівня в разі ожиріння	Впливає на функцію жовтого тіла, преовуляторного фолікула
Інтерлейкін (ІЛ) -6, цитокіни	Збільшення рівня в разі ожиріння	Залучається до запальних процесів, овуляції, стероїдогенезу, апоптозу
CNTF	Невідомо	Пригнічує апетит, стимулює секрецію ЛГ
Ангіопетин-подібний білок-4	Рівень корелює з ожирінням	Регулює гомеостаз глюкози, ліпідний обмін і чутливість до інсуліну
Резистин	Збільшення рівня в разі ожиріння	Зниження чутливості до інсуліну
Кістковий морфогенетичний білок-15	Відсутня кореляція з ожирінням у зростаючої свині	Потужний стимулятор проліферації гранульозних клітин і селективний модулятор дії фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ)

Надлишкова вага та ожиріння в умовах стресу: ігнорувати чи реагувати?

Продовження. Початок на стор. 17.

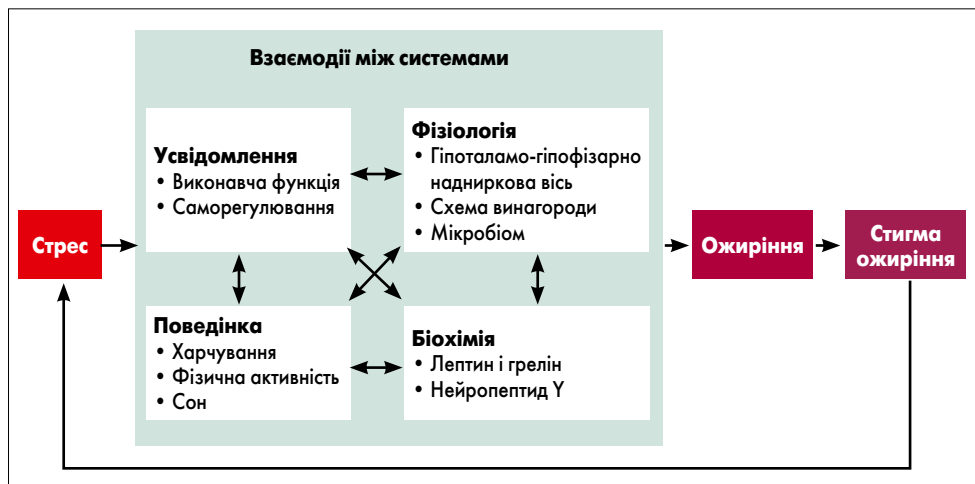


Рис. 1. Стрес та ожиріння: модель взаємозв'язку (Tomiyama A.J., 2019).

Таким чином, ЖТ є ендокринним органом, який впливає на репродуктивну вісь шляхом (Татарчук Т.Ф., 2021):

- ароматизації андрогенів в естрогени (з підтриманням ароматазних ферментів);
- метаболізму естрогенів у 17-гидроксильованих формах (високоактивні метаболіти) з підтриманням ферментів 17-гидроксистероїддегідрогенази;
- накопичення стероїдних гормонів;
- зниження синтезу секс-стероїд-зв'язувального глобуліну (СССГ) в печінці, тим самим підвищуючи рівень вільно циркулюючих андрогенів і естрогенів.

Ожиріння негативно впливає на жіночу фертильність і призводить до порушення менструального циклу, нерегулярної овуляції та тривалої відсутності зачаття. Пацієнткам із цією патологією важче завагітніти, навіть застосовуючи допоміжні репродуктивні технології. Так, жінки з ожирінням, які проходять через процедуру екстракорпорального запліднення, мають менші ооцити і нижчу ймовірність нормального запліднення. Метаболічний дисбаланс, спричинений надлишком ЖТ, впливає і на перебіг вагітності та пологів: у жінок з ожирінням класу III (індекс маси тіла (ІМТ) >40 кг/м²) ймовірність

народження живої дитини на 50% нижча, ніж у жінок із нормальним ІМТ (Marquard et al., 2011; Shah et al., 2011).

Репродуктивна дисфункція при ожирінні зумовлена складним багатофакторним патогенезом, що призводить до формування замкненого кола. Однією з його складових є метаболічний дисбаланс, який спричиняє підвищення утворення активних форм кисню і розвитку оксидативного стресу. Останній стає причиною апоптозу гранульозних клітин, зниження рівня естрадіолу, росту і розвитку ооцитів, що безпосередньо впливає на якість ооцитів і призводить до негативних репродуктивних наслідків (Agrom Prasad S. et al., 2016).

Іншою важливою складовою патогенезу зазначеного стану є стрес, зумовлений як впливом зовнішніх факторів (зміни довкілля, психоемоційний тиск, вимоги, пандемія, війна), так і власне стигмою ожиріння, яка супроводжується гіперкортизолемією, порушенням поведінкових реакцій, пов'язаних із харчуванням, і ще більше поглиблює метаболічний дисбаланс. Модель взаємозв'язку стресу й ожиріння відображена на рисунку 1.

Говорячи про взаємозв'язок стресу й ожиріння, не можна не згадати про

посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), який є гострою проблемою в умовах воєнного часу.

Відомо, що ПТСР призводить до центрального ожиріння, змін у мозку та, імовірно, змін рівнів гормонів апетиту (лептину, нейропептиду Y, греліну, адипонектину, РР). Зміни в мозку, а також зміни рівнів гормонів апетиту можуть пояснювати зв'язок між ПТСР і центральним ожирінням. Своєю чергою, центральне ожиріння призводить до підвищення кров'яного тиску, рівнів маркерів запалення і розвитку таких супутніх захворювань, як метаболічний синдром, ЦД, серцево-судинні захворювання та порушення репродуктивної функції (Farr O.M. et al., 2014).

Факторами, що погіршують перебіг ПТСР, є дієта, сімейний анамнез, стать, раса, прийом антипсихотиків і наявність супутньої психіатричної патології (депресія та ін.).

Дослідження харчової поведінки людей в умовах стресу показали, що особи, які початково мають надлишкову вагу або масу тіла на верхній межі норми, зазвичай більш схильні до збільшення ваги під час стресу, тоді як особи з нормальною або недостатньою вагою — ні. Так, 70% учасників проспективних досліджень повідомили про збільшення споживання їжі під час стресу, тоді як зниження апетиту спостерігали лише у 30% спостережуваних (Herhaus et al., 2020).

Під час стресу, незалежно від того, чи збільшується загальне споживання калорій, відбувається зміщення харчової поведінки в бік споживання «комфортної їжі», до якої належать солодощі, випічка, пікантні закуски. Це легко пояснюється, адже швидко всмоктування глюкози з цих продуктів супроводжується викидом ендорфінів і сприймається тілом як задоволення (Dallman M.F., 2010).

Ще одним фактором, що зумовлює прогресування ожиріння в умовах стресу, є хронічний дефіцит нічного сну (<6 год), який збільшує схильність до підвищення маси тіла й адипозопатії з більшим умістом вісцерального жиру. Підраховано, що на кожну втрачену годину сну підвищення ІМТ може становити 1,22 кг/м².

Порушення сну супроводжується такими патогенетичними процесами (Kessler C., 2021):

- підвищенням рівня кортизолу;
- зміною центральних і периферичних сигнальних шляхів гормонів голоду;
- стимуляцією адипоцитами синтезу прозапальних цитокінів, оскільки зниження рівня мелатоніну автоматично призводить до гіперінсулінемії та зменшення чутливості тканин до інсуліну;
- зниженням рівнів гормонів насичення (лептину), тиреотропного гормону (ТТГ) й адипонектину — потужного протизапального гормону, який утворюється з жирів.

Реалізація негативного впливу стресу на організм відбувається через вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники. Ця жорстко регульована система являє собою один із механізмів реагування організму на гострий і хронічний стрес. Тривалий стрес і/або неадекватна регуляція системи стресу можуть призвести до хронічного гіперкортицизму або, у деяких випадках, притуплення реакції кортизолу на стрес, що сприяє інсулінорезистентності, прогресуванню ожиріння та ЦД 2 типу (Gianotti I., 2021).

Ба більше, гострий і хронічний стрес через вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та ЦНС може посилити метаболічні порушення, підтримуючи запальний процес. ЖТ і запалення тісно взаємопов'язані, а хронічне запалення ЖТ призводить до інсулінорезистентності, коли надмірне збільшення вісцеральної білої ЖТ спричинює каскад біологічних процесів, зокрема мітохондріальну дисфункцію, гіпоксію та загибель адипоцитів, які, як вважають, сприяють запаленню (Gianotti I., 2021).

Хронічні стресові ситуації, порушення сну та гіперстимуляція надниркових залоз або гіпоталамус-гіпофізарно-надниркової системи призводять до підвищення рівня циркулюючого кортизолу. А це — головний чинник серед адипогенних ушкоджувальних факторів. Порушена (або згладжена) циркадна варіабельність рівня кортизолу прямо корелює з розподілом жиру у верхній частині тіла. Аномальні добові ритми кортизолу в разі нерегулярного графіка харчування підвищують ризик гіпертрофії вісцеральних адипоцитів (Kessler C., 2021).

Усі ці патогенетичні процеси негативно відображаються на здоров'ї організму як системи і призводять до розвитку численних ускладнень і супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням (табл. 3).

З огляду на це, стає зрозуміло, що ожиріння — це хронічне комплексне багатфакторне прогресуюче рецидивне захворювання, яке потребує обов'язкового моніторингу і лікування. Лікар кожної спеціальності має виносити це захворювання в діагноз, тим самим наголошуючи на його впливі на здоров'я загалом.

Своєю чергою, зниження і контроль маси тіла при ожирінні супроводжується низкою позитивних наслідків для здоров'я та репродуктивної функції зокрема, а саме (Gill L. et al., 2021):

- покращенням фертильності;
- зниженням рівнів андрогенів;
- покращенням якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я;
- підвищенням чутливості до інсуліну;
- профілактикою або досягненням ремісії ЦД 2 типу;
- зменшенням рівня глікованого гемоглобіну;
- зниженням артеріального тиску;
- покращенням ліпідного профілю крові;
- зниженням ризику смерті від кардіоваскулярних причин;
- зменшенням тяжкості апное уві сні;
- зниженням ризику розвитку раку грудей;
- покращенням стану при НАЖХП;
- профілактикою або покращенням перебігу СПКЯ;

Таблиця 3. Коморбідні стани та ускладнення, пов'язані з ожирінням (Cypess A.M., 2022)

Нейропсихосоціальні • Інсульт • Катаракта • Депресія • Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія • Псевдопухлина головного мозку	Онкологічні Рак грудей, матки, яєчників, стравоходу, шлунка, товстої кишки або прямої кишки, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок, щитоподібної залози та мозкових оболонок і множинної мієломи
Легеневі • Обструктивне апное уві сні • Тромбоемболія легеневої артерії • Легенева гіпертензія	Імунологічні • Хронічне запалення • Підвищена схильність до інфекції, зокрема COVID-19
Шлунково-кишкові • НАЖХП і НАСГ • Захворювання жовчного міхура • Панкреатит	Серцево-судинні • Ішемічна хвороба серця • Гіпертонія • Дисліпідемія • Тромбоз • Флебіт • набряки гомілок і стоп
Ендокринні • ЦД 2 типу	Опорно-руховий апарат • Біль у попереку • Дегенерація хребцевого диска • Остеоартроз • Подагра
Репродуктивні • Аномальні менструації • Безпліддя • СПКЯ • Чоловічий гіпогонадізм	
Примітки. НАЖХП — неалкогольна жирова хвороба печінки; НАСГ — неалкогольний стеатогепатит; СПКЯ — синдром полікістозу яєчників.	

- зменшенням ризику розвитку онкогінекологічних захворювань;
- нормалізацією овуляції;
- зменшенням стресового нетримання сечі;
- зниженням ризику дисменореї;
- покращенням стану суглобів і зниженням ризику остеоартрозу.

У жінок з ожирінням для покращення перебігу СПКЯ рекомендується досягнення зниження маси тіла на 5-15%, при лікуванні безпліддя – зниження ваги на $\geq 10\%$ спрямоване на збільшення ймовірності зачаття та живонародження (Garvey W. et al., 2016).

При цьому обов'язковою умовою успішного лікування ожиріння є комплексний підхід, що передбачає лікувальне харчування, фізичні вправи, поведінкову терапію, фармакотерапію, і, у крайньому разі, – баріатричну хірургію.

Однією з основних перешкод, що знижує прихильність пацієнтів до лікування ожиріння, є повторний набір втрачених кілограмів. Так, спостереження за пацієнтами, які втратили вагу за допомогою обмеження калоражу раціону і поведінкової психотерапії, виявило, що через 5 років вага поверталася до вихідних показників, незважаючи на обрану тактику модифікації життя (Wadden et al., 1993). При цьому повторне лікування ожиріння цими методами буде вже менш ефективним через адаптивні механізми.

Маса тіла суворо регулюється складною гомеостатичною системою, і потужні нейроендокринні механізми захищають організм від втрати ваги, унаслідок чого пояснюється понад 95% рецидивів (повторного набору ваги), які зазвичай пов'язані з поведінковою терапією ожиріння. Те саме спостерігають, коли відміняють фармакологічне лікування або виконують оборотну баріатричну операцію (Ogunleye M. et al., 2015; Karmali S. et al., 2013).

При цьому втрата ваги через обмеження калорій може спричинити реакцію організму у вигляді сповільнення метаболізму і зміни рівнів гормонів, що

регулюють апетит (Jam Y.V. et al., 2016; Sumithran P. et al., 2011).

Саме тому лікар має сприяти припиненню фізіологічного «перетягування канату» між втратою і відновленням ваги за допомогою фармакотерапії. Згідно з міжнародними рекомендаціями щодо лікування надмірної ваги та ожиріння в дорослих, одночасна модифікація способу життя і фармакотерапія для довготривалого контролю ваги показана пацієнтам:

- з $IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ і такими коморбідними станами, як предіабет, ЦД, артеріальна гіпертензія (АГ), СПКЯ, обструктивне апное уві сні;
- з $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$.

Ці показання відображені в рекомендаціях із лікування ожиріння в дорослих Американської асоціації клінічної ендокринології (AACE) / Американської колегії ендокринологів (ACE) і Канадських клінічних гайдлайнів із лікування ожиріння (рис. 2).

Поки налтрексон/бупропіон не зареєстрований в Україні, тому ключовим препаратом для лікування ожиріння, ефективним і безпечним, що підтверджено низкою клінічних рандомізованих досліджень, є ліраглутид у терапевтичній дозі 3,0 мг/добу. Препарат маркетується на ринку України фармацевтичною компанією Novo Nordisk під торговою назвою Саксенда®.

У дослідженні з ефективності та безпеки препарату Саксенда® SCALE MAINTENANCE взяли участь 422 пацієнти з ожирінням. Протягом 12-тижневого вступного періоду пацієнти мали втратити $\geq 5\%$ початкової маси тіла за рахунок низькокалорійної дієти (від 1200 до 1400 ккал на день) і збільшення фізичних навантажень. Після цього учасники до низькокалорійної дієти та фізичних вправ додатково отримували або препарат Саксенда® 3,0 мг/добу, або плацебо (контроль) протягом року.

У результаті було встановлено, що застосування ліраглутиду (Саксенда®) в дозі 3,0 мг/добу сприяє додатковій втраті ваги на 6,2%, порівняно з 0,2% у групі плацебо, та утриманню результату зниження маси тіла, досягнутому при застосуванні дієти і фізичних вправ. 81% осіб з ожирінням, рандомізованих у групу застосування препарату

Саксенда® + дієта і фізичні вправи, зберегли втрату ваги на рівні $\geq 5\%$ порівняно з 49% осіб у групі плацебо + дієта і фізичні вправи (Wadden T.A. et al., 2013).

Ще одним об'єктивним параметром, що свідчить про клінічну ефективність препарату Саксенда® в дозі 3,0 мг підшкірно 1 раз на добу, є зменшення окружності талії в середньому на 8,2 см на 56-му тиж лікування (дослідження SCALE Obesity and Prediabetes, Pi-Sunyer X. et al., 2015). Це підтверджує, що зниження маси тіла при застосуванні ліраглутиду відбувається саме завдяки втраті переважно вісцерального жиру порівняно з підшкірним (Sunyer X. et al., 2015).

Під час терапії ожиріння ліраглутидом варто пам'ятати таке:

- ✓ Лікування потрібно починати з дози 0,6 мг, повільно збільшуючи її щотижня на 0,6 мг до досягнення підтримувальної добової дози – 3,0 мг.
- ✓ Відповідь на лікування ліраглутидом у терапевтичній дозі потрібно оцінювати не раніше ніж через 3 міс, тобто в середньому через 4,5 міс після початку прийому Саксенда® (1,5 міс – період титрації дози). При цьому втрата 5% від вихідної маси тіла уже є показником достатньої ефективності лікування.
- ✓ За необхідності перед початком лікування варто провести УЗД черевної порожнини з акцентом на жовчний міхур і жовчовивідні шляхи, оскільки і втрата ваги, і застосування ліраглутиду призводять до згущення жовчі і підвищують ризик розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Потрібно розглянути можливість проведення планового оперативного втручання в пацієнтів із ЖКХ перед початком прийому ліраглутиду, для мінімізації ризиків, пов'язаних із лікуванням.
- ✓ Якщо пацієнт незадовільно переносить підвищення дози, можна тимчасово повернутися до попередньої дози, яка добре переносилася, і знову спробувати підвищити дозу через кілька днів або через тиждень залежно від переносимості, або ж відкласти збільшення дози на тиждень. Також можна змінити час введення

препарату, наприклад увечері перед сном.

- ✓ Порадити пацієнтам пристосувати їхні харчові звички з метою запобігання побічним ефектам, зокрема їсти часто, але малими порціями, добре пережовувати їжу, обмежувати об'єм напоїв під час прийому їжі, уникати різких запахів і жирних продуктів.
 - ✓ Нагадати пацієнту, що більшість побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту мають зазвичай тимчасовий характер і легкий або помірний ступінь, зникають з часом і не потребують припинення лікування.
 - ✓ Якщо лікування препаратом Саксенда® було перервано з будь-яких причин й при відновленні застосування його необхідно розпочинати з дози 0,6 мг/добу і проводити повільну титрацію, навіть якщо попередньо пацієнт добре переносив дозу 3,0 мг/добу.
- Таким чином, ЖТ – це метаболічно динамічний орган, який є основним місцем зберігання надлишку енергії, але також служить і ендокринним органом, здатним синтезувати низку біологічно активних сполук, які регулюють метаболічний гомеостаз.

Пептидні гормони (адипокіни), біоактивні ліпіди (ліпокіни) та мікроРНК, які секретуються адипоцитами, чинять множинний вплив на інші органи і системи. Ці біологічно активні сполуки відіграють важливу роль у підтриманні здоров'я, але також залучені в розвиток патологічних станів, пов'язаних з ожирінням. Надмірне відкладення жиру спричинює порушення регуляції цих сполук, що негативно впливає на здоров'я та призводить до численних супутніх захворювань, спричинених ожирінням.

Ожиріння – це складне прогресуюче рецидивне хронічне захворювання, яке характеризується патологічним або надмірним умістом жиру в організмі і погіршує здоров'я. Хронічний перебіг ожиріння, як і метаболічна адаптація, спричинена втратою маси тіла, потребує боротьби впродовж усього життя людини, а розуміння складного патогенезу ожиріння та його наслідків допоможе вибрати кращу стратегію лікування.

Фармакотерапія ожиріння має застосовуватися в пацієнтів з $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$ або $IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ за наявності супутніх хвороб, пов'язаних з ожирінням (предіабет, ЦД, АГ, обструктивне апное уві сні, СПКЯ).

Препаратом 1-ї лінії при лікуванні ожиріння є ліраглутид (Саксенда®) в дозі 3 мг/добу, підшкірно. Результати клінічних досліджень і досвід застосування препарату в умовах реальної клінічної практики показують, що ліраглутид може застосовуватися для зниження маси тіла, утримання результату втрати ваги, а також для запобігання відновленню набору маси тіла. Окрім того цей препарат сприяє покращенню загального здоров'я і самопочуття, зменшенню ризику розвитку ускладнень і прогресування супутньої патології, відповідно покращуючи загальний прогноз, якість і тривалість життя пацієнтів, що і є метою кожного лікаря.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач



Рис. 2. Алгоритм фармакотерапії ожиріння згідно з рекомендаціями Канадських клінічних гайдлайнів із лікування ожиріння в дорослих

Saxenda®

Ліраглутид ін'єкція

Інноваційна терапія
ожиріння, яка знижує масу тіла
у 9 з 10 людей^{1, 2, 4}



**9 з 10 пацієнтів досягли
достовірного зменшення маси тіла²**



У 1 з 3 пацієнтів зниження ваги більше 10%³



Утримання результату протягом 3 років^{1, 3}

Список літератури:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (ліраглутид), розчин для ін'єкцій, 6 мг/мл. РП UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.21.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group; A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med 2015; 373:11-22. 3. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399-1409. 4. <https://www.novonordisk.com/about/who-we-are.html> доступно станом на 9.09.21

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (SAXENDA®)

Реєстраційне посвідчення № UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.2021. Склад: діюча речовина: ліраглутид; 1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*; одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 18 мг ліраглутиду в 3 мл; **допоміжні речовини:** натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції pH); натрію гідроксид (для корекції pH); вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J02. **Показання.** Лікарський засіб Саксенда® застосовують для зменшення маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю у дорослих пацієнтів з початковим індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м² (ожиріння) або від 27 до 30 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, такого як дисглікемія (переддіабет або цукровий діабет 2 типу), гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну. Якщо через 12 тижнів після прийому добової дози 3,0 мг хворий не втратив щонайменше 5 % від початкової маси тіла, застосування лікарського засобу Саксенда® слід припинити. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** **Дозування.** Початкова доза становить 0,6 мг на добу. Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту дозу слід збільшувати щотижня на 0,6 мг до досягнення добової дози 3,0 мг. **Спосіб введення.** Лікарський засіб Саксенда® призначений тільки для підшкірного введення. Його не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Препарат вводять підшкірно 1 раз на добу у будь-який час незалежно від вживання їжі. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями були розлади травної системи (67,9 %). **Список побічних реакцій 3 боку імунної системи; порушення метаболізму і харчування; психічні розлади; з боку нервової системи; з боку серцево-судинної системи; з боку травної системи; з боку печінки та жовчних шляхів; з боку шкіри та підшкірних тканин; з боку нирок та сечовивідних шляхів; загальні розлади та реакції в місці ін'єкції; лабораторні дослідження.** **Термін придатності.** 30 місяців. Після першого застосування – 1 місяць. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2–8 °C) подалі від морозильної камери. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник/Виробник.** А/Т Ново Нордиск. **Дата останнього перегляду.**

Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосовувати або призначати препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики.