

Сучасний погляд на фармакотерапію ожиріння

«Фармакотерапію ліраглутидом 3,0 мг/добу [2а, В] для зниження маси тіла застосовують в осіб з ІМТ ≥30 кг/м² або ІМТ ≥27 кг/м² за наявності ускладнень, пов'язаних з ожирінням, у поєднанні з лікувальною дієтою, фізичною активністю та психологічними втручаннями [16]»

Ожиріння – метаболічна хвороба (код МКХ-10 E66) із патологічним або надмірним вмістом жиру в організмі. За останні 45 років її поширеність у світі потроїлася. На думку експертів ВООЗ, це найбільша глобальна хронічна проблема здоров'я [1].

Світовим лідером за чисельністю населення з ожирінням є Тихоокеанські острови (45-61%). У США, більшості країн Близького Сходу, Канаді, Австралії, Сполученому Королівстві хвороба уражає близько третини мешканців. У багатьох країнах Європи, включно з Україною, частка дорослих з ожирінням складає чверть населення [2]. Захворюванню притаманні хронічний прогресуючий перебіг, поліетіологічність, складний патогенез та схильність до рецидивів [1, 3-6]. Ожиріння не тільки погіршує самопочуття, а й несприятливо впливає на якість життя та суттєво збільшує захворюваність [7]. Пов'язані ризики та ускладнення підсумовано на рисунку 1 [1, 7].

Ожиріння – одна з основних причин інвалідності та смертності [8]. Аналіз результатів дослідження Global Burden of Disease продемонстрував, що лише впродовж 2017 року індекс маси тіла (ІМТ) ≥25 кг/м² в осіб віком ≥20 років спричинив 2,4 млн смертей і 70,7 млн років життя з інвалідністю серед жінок; у чоловіків ці показники дорівнюють 2,3 млн та 77,0 млн відповідно. Інвалідність переважно зумовлена хворобами серця,

судин, нирок, діабетом та онкологічними захворюваннями [9]. Лише в США пов'язані з ожирінням витрати на охорону здоров'я становлять 147 млрд доларів на рік [10]. Данські вчені встановили, що підвищення ІМТ на кожну одиницю >30 кг/м² зменшує доходи на 2%, збільшує соціальні виплати на 3%, витрати на охорону здоров'я на 4% [11]. Відтак, це актуальна проблема сьогодення, яка вимагає належного консультування, адекватного менеджменту та ефективного тривалого лікування, що ґрунтується на доказах. Проте в нинішніх реаліях проблемою ожиріння часто нехтують. Зокрема, при підготовці медичних фахівців недостатньо наголошується на потребі багатокomпонентних програм і дієвої фармакотерапії. Те саме стосується урядових програм щодо фінансування та відшкодування вартості лікарських засобів.

Серйозність і масштабність проблеми обумовлюють розробку та постійне оновлення міжнародних рекомендацій щодо ведення й ефективного лікування ожиріння. Зокрема, настанови Американської колегії кардіології, Американської асоціації серця та Товариства ожиріння 2013 року [12], Національного інституту здоров'я та вдосконалення допомоги Сполученого Королівства 2014 року [13], Європейські настанови 2015 року [1], рекомендації Товариства ожиріння, Ендокринологічного товариства та Американської асоціації клінічних

ендокринологів 2018 року [14] та клінічні практичні настанови Канади 2020 [15] наголошують на потребі поетапного застосування різних стратегій і методів лікування. Мета терапії – поміркована (5-10%) і постійна втрата маси тіла для покращення загального здоров'я, самопочуття та зниження ризику пов'язаної з ожирінням супутньої патології.

Модифікація способу життя (МСЖ) – основа боротьби з ожирінням. Проте зазвичай поведінкові втручання дозволяють знизити масу тіла лише на 3-5% [16], а досягнуті сприятливі зміни в багатьох пацієнтів нетривалі [16, 17]. Це обґрунтовує потребу фармакотерапії, що забезпечує не лише більш ефективне досягнення цільового зниження ваги, а й тривале утримання досягнутого рівня. Показаннями до фармакотерапії є ІМТ ≥30 кг/м² або ≥27 кг/м² за наявності супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням, для зменшення маси тіла та поліпшення обмінних процесів та/або параметрів здоров'я, особливо якщо ефект від МСЖ відсутній, недостатній або нестійкий, а також для тривалого утримання втрати маси тіла, досягнутої шляхом поведінкових втручань. Вибір фармакотерапії вимагає врахування етіології ожиріння, емоційних і гедонічних факторів, впливу ліків для терапії інших захворювань, а також механізмів дії, побічних ефектів, безпеки, переносимості та доступності засобів фармакотерапії ожиріння в контексті супутніх захворювань кожного пацієнта. Вартість ліків, спосіб і частота введення можуть впливати на прихильність до лікування та потребують обговорення з пацієнтом [16]. Якщо через 3 місяці застосування терапевтичних доз не досягнуто втрати маси тіла ≥5%, доцільно змінити препарат або перейти на альтернативний чи комбінований метод лікування. Досягнення позитивного ефекту вимагає продовження терапії, оскільки клінічні дослідження демонструють феномен відновлення попередньої маси тіла після припинення активного лікування [18, 19].

Канадські настанови 2020 року рекомендують для тривалої терапії лише 3 засоби, які також схвалені у Європі: ліраглутид у дозі 3,0 мг, таблетовану комбінацію налтрексон/бупропіон та орлістат із диференційованим призначенням залежно від супутньої патології та специфічних особливостей пацієнта (рис. 2) [1, 15, 16].

Налтрексон/бупропіон – комбінація антагоніста опіоїдних рецепторів для лікування алкогольної/опіоїдної залежності й антидепресанта, що пригнічує повторне захоплення дофаміну й норадреналіну. Її вплив при ожирінні пояснюється блокадою μ-опіоїдних рецепторів із пригніченням дії β-ендорфіну на проопіомеланокортинові клітини дугоподібного ядра гіпоталамуса та посиленням утворення й вивільнення α-меланокортимістимулювального гормону, що викликає ефект насичення; дія на мезолімбічну систему зменшує потяг до їжі [20]. Цікаво, що клінічно значима втрата ваги досягається лише під впливом синергічного ефекту обох складників та не спостерігається при монотерапії кожним з препаратів [21]. Сьогодні в Україні зареєстровані лише 2 лікарські засоби – орлістат і ліраглутид 3,0 мг. Основні характеристики орлістату та ліраглутиду 3,0 мг підсумовано на рисунку 3 [16].

Орлістат – потужний селективний інгібітор панкреатичної ліпази, що не впливає на механізми апетиту та ситості. Його застосування часто спричиняє значні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), як-от здуття живота, жирні плями, термінові виділення калу та посилена дефекація [22]. Препарат зменшує всмоктування жиророзчинних вітамінів, що вимагає застосування полівітамінів та моніторингу МНВ у пацієнтів, які приймають оральні антикоагулянти [22, 23]. Порушення всмоктування обумовлює потребу контролю функції щитоподібної залози в разі застосування левотироксину або солей йоду та більш ретельного моніторингу рівнів циклоsporину та протисудомних засобів у плазмі крові [23]. Орлістат протипоказаний при холестази та хронічній мальабсорбції. Описані випадки оксалатної нефропатії з нирковою недостатністю [24], поодинокі випадки тяжкого ураження печінки аж до гострої недостатності [25]. Мінімальне зниження маси тіла порівняно з плацебо та часті розлади ШКТ обмежують застосування орлістату для лікування ожиріння [16].

Ліраглутид – аналог людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) із на 97% гомологічною ендокринною ГПП-1 послідовністю амінокислот, що зв'язується з ГПП-1 рецепторами та активує їх [26]. Завдяки центральній дії на проопіомеланокортинові

	Метаболічні розлади	- Цукровий діабет - Інсулінорезистентність - Дисліпідемія	- Метаболічний синдром - Гіперурикемія/подагра - Запалення низької активності	- Полікістоз яєчників - Гестаційний діабет - Прееклампсія
	Серцево-судинні захворювання	- Артеріальна гіпертензія - Ішемічна хвороба серця - Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання	- Застійна серцева недостатність - Інсульт - Венозна тромбоемболія	
	Розлади дихальної системи	- Астма - Гіпоксемія	- СОАС - Синдром гіповентиляції при ожирінні	
	Розлади травної системи	- Неалкогольна жирова хвороба печінки - Неалкогольний стеатогепатит	- Хвороби жовчного міхура - Гастроєзофагеальний рефлюкс - Грипа	
	Ниркові, сечостатевої, репродуктивні порушення	- Протеїнурія - Нефротичний синдром - Нетримання сечі	- Дисменорея - Безпліддя/випадковий - Простатизм	- Макросомія / дистрес плода - Вади (дефект нервової трубки) - Ускладнення пологів (дистоція) - Первинний кесарський розтин
	Пухлини	- Стравохід - Кишечник - Печінка - Жовчний міхур	- Підшлункова залоза - Нирки - Лейкемія/лімфома - Множинна міелома	- Жінки: рак ендометрія, шийки матки, яєчників, грудної залози після менопаузи - Чоловіки: рак простати
	Психосоціальні проблеми	- Низька самооцінка - Тривога а депресія	- Стигматизація - Дискримінація	
	Інші порушення	- ОА, погіршення функції несучих суглобів - Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія - Лімфостаз	- Ускладнення після анестезії - Інфекції шкіри - Пародонтоз	

Рис. 1. Ризики та ускладнення, пов'язані з ожирінням

Примітки: СОАС – синдром обструктивного апное сну; ОА – остеоартрит.

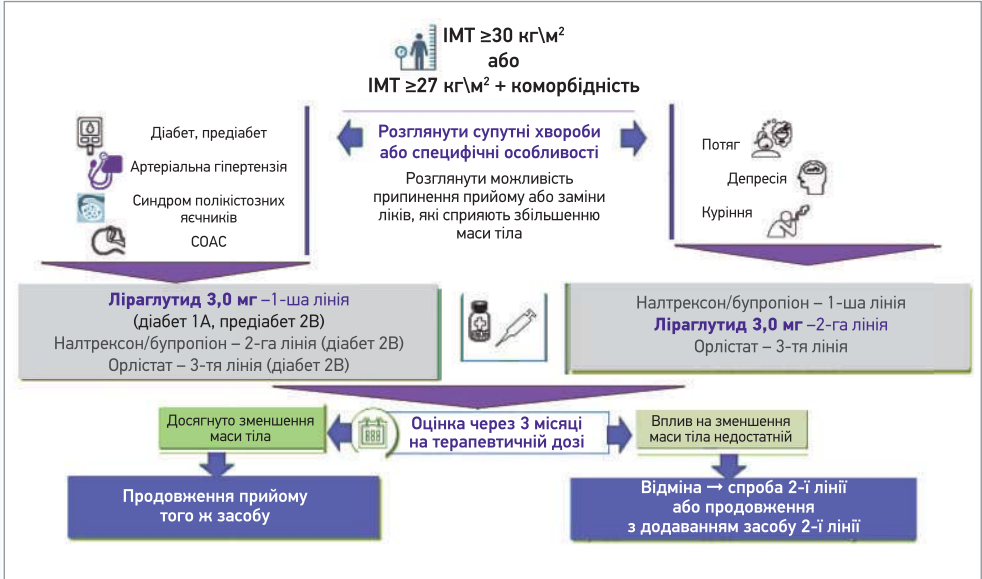


Рис. 2. Принципи фармакотерапії ожиріння (Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines, 2020)

Механізм дії	Орлістат	Ліраглутид 3,0 мг
Дозування, шлях введення	120 мг 3 р/добу перорально	3,0 мг 1 р/добу підшкірно
Показання	Доповнення до гіпокаліорійної дієти та фізичної активності для довготривалого контролю маси тіла при: а) ожирінні (ІМТ >30 кг/м²) або б) надмірній масі тіла (ІМТ >27 кг/м² + ≥1 супутнє захворювання, пов'язане з ожирінням)	Доповнення до гіпокаліорійної дієти та фізичної активності для довготривалого контролю маси тіла при: а) ожирінні (ІМТ >30 кг/м²) або б) надмірній масі тіла (ІМТ >27 кг/м² + ≥1 супутнє захворювання, пов'язане з ожирінням)
Проти-показання	Холелітіаз, синдром мальабсорбції, вагітність	Панкреатит, синдром MEN2 в анамнезі; особистий/ сімейний анамнез медулярного раку щитоподібної залози, вагітність
Побічні ефекти	Часті: рідкий, маслянистий кал, жирні плями, термінове виділення калу, посилена дефекація, здуття живота. Рідкісні: печінкова недостатність, нефролітіаз, гостре ушкодження нирок	Часті: нудота, закрепи, пронос, блювання. Рідкісні: панкреатит, холелітіаз
Лікарські взаємодії	Жиророзчинні вітаміни, левотироксин, циклоспорин, оральні антикоагулянти, антиконвульсанти	Можливий вплив на всмоктування ліків через уповільнення спорожнення шлунка

Рис. 3. Характеристики орлістату та ліраглутиду [16]

	Орлістат	Ліраглутид 3,0 мг
Втрата маси тіла через 1 рік мінус ефект плацебо	-2,9%	-5,4%
Частка пацієнтів, які втратили ≥5% маси тіла за 1 рік	54% (33% на плацебо)	63,2% (27,1% на плацебо)
Частка пацієнтів, які втратили ≥10% маси тіла за 1 рік	26% (14% на плацебо)	33,1% (10,6% на плацебо)
Тривалий вплив на масу тіла мінус ефект плацебо	-2,8 кг за 4 роки	-4,2% за 3 роки
Підтримання попереднього схуднення	на 2,4 кг менше повторне збільшення маси тіла порівняно з плацебо за 3 роки	-6,0% додаткової втрати маси тіла за 1 рік із відніманням ефекту плацебо

Рис. 4. Вплив орлістату та ліраглутиду на масу тіла [16]

РОМС/CART нейрони ліраглутид підвищує відчуття насичення та знижує голод, що сприяє зниженню маси тіла. **Рекомендована доза ліраглутиду для терапії ожиріння – 3,0 мг 1 р/добу підшкірно, починаючи з 0,6 мг/добу з поступовим збільшенням на 0,6 мг щотижня.** Ліраглутид стимулює секрецію інсуліну та зменшує надмірно високу секрецію глюкагону залежно від рівня глюкози, що призводить до зниження глюкози натще та після вживання їжі, тому в дозуванні 1,2 мг та 1,8 мг на добу схвалений для лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу [27, 28]. Нудота – найчастіший побічний ефект, зумовлений транзиторним зниженням спорожнення шлунка; можливі закрепи, проноси, печія, блювання. Ймовірність побічних ефектів значно нижча за умов повільнішого титрування дози. Ліраглутид дещо підвищує ризик холелітіазу (на 1,4% порівняно з плацебо) [29] та панкреатиту, особливо в пацієнтів із супутніми хворобами жовчного міхура [19]. Через виявлений ризик раку щитоподібної залози в гризунів препарат протипоказаний особам із сімейним/особистим анамнезом медулярного раку щитоподібної залози та множинної ендокринної неоплазії 2 типу, хоча в клінічних випробуваннях за участю людей випадків раку не зареєстровано [16].

Вплив на масу тіла

Прямих порівнянь засобів фармакотерапії не проводилося. Проте ліраглутид демонструє кращий ефект зниження маси тіла (рис. 4). Так, за даними дослідження SCALE (Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence) Ожиріння і предіабет, втрата ваги в групі застосування ліраглутиду 3,0 мг через 1 рік складала в середньому 9,2% порівняно з 3,5% у групі плацебо (рис. 5). Фармакотерапія ліраглутидом забезпечила зниження маси тіла на ≥5% у 63,2% осіб з ожирінням, на ≥10% маси тіла – у 33,1% (27,1% та 10,6% відповідно в групі плацебо) [26]. Дослідження SCALE Підтримка встановило, що в пацієнтів, які під впливом низькокалорійної дієти втратили 6,0% маси тіла, додавання 3,0 мг ліраглутиду дозволило зменшити вагу ще на 6,2% за 1 рік порівняно з 0,2% у групі плацебо (рис. 6). Крім того, ліраглутид забезпечував утримання результату зниження маси тіла ≥5% у 81,4% пацієнтів (48,9% в групі плацебо) [30].

Вплив фармакотерапії на хвороби пов'язані з ожирінням

Профілактика ЦД 2 типу

У кожного четвертого пацієнта з предіабетом через 3-5 років виникає ЦД 2 типу [31], тоді як втрата 1 кг маси тіла знижує відносний ризик діабету на 16% [32]. Здатність попередження ЦД 2 типу доведена в рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях для орлістату (n=3305, тривалість спостереження 4 роки) та ліраглутиду (n=2254, дослідження SCALE Ожиріння та предіабет тривалістю 3 роки) [33, 19].

Перебіг ЦД 2 типу

Встановлено, що хворі на ЦД 2 типу з ожирінням мають гірші показники глікемічного контролю, артеріального тиску (АТ) та ліпідів крові, а також потребу у вищих дозах антигіпертензивних і ліпідознижувальних засобів [34]. Іншою проблемою у цій когорті є вплив протидіабетичних засобів на масу тіла, адже здатністю знижувати вагу характеризуються лише агоністи рецептора ГПП-1 та інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу [16]. Метааналіз, який включав 2550 пацієнтів із ЦД 2 типу та ожирінням, рандомізованих для прийому орлістату 360 мг/добу або плацебо, вказує на значно більше середнє зниження HbA_{1c} під впливом орлістату (0,74% проти 0,31% відповідно), здебільшого внаслідок втрати маси тіла: -3,8 кг порівняно з -1,4 кг у групі плацебо [35]. Ефект ліраглутиду 3,0 мг вивчено в дослідженні SCALE Діабет порівняно

з ліраглутидом 1,8 мг та плацебо в поєднанні з МСЖ в осіб з ожирінням та ЦД 2 типу, контрольованим дієтою або пероральними препаратами (рис. 7). Через 1 рік у групі ліраглутиду 3,0 мг (n=423) середнє зменшення маси тіла склало 6,0% порівняно з 4,7% у групі ліраглутиду 1,8 мг (n=211) та 2,0% у групі плацебо (n=212), причому ≥5% маси тіла втратили 54,3%, 40,4% та 21,4% учасників вказаних груп відповідно, ≥10% маси тіла – 25,2%, 15,9% та 6,7% пацієнтів відповідно. Крім того, в групі ліраглутиду 3,0 мг відзначено найвагоміше зниження HbA_{1c} – 1,3% (порівняно з 1,1% та 0,3% відповідно в групах ліраглутиду 1,8 мг та плацебо). Більшість учасників, які отримували ліраглутид в обох дозах, мали меншу потребу у використанні пероральних протидіабетичних засобів порівняно з плацебо [36].

Продовження на стор. 22.

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®)
Регістраційне 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 дисліпемія (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.** 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 з 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) подаль 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, симпозиумах, семінарах з медичної тематики.



ТОВ «Ново Нордиск Україна»,
Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15,
телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.
www.novonordisk.ua, www.novonordisk.com

UA21SX00009

Здоров'я України

21

Сучасний погляд на фармакотерапію ожиріння

Продовження. Початок на стор. 20.

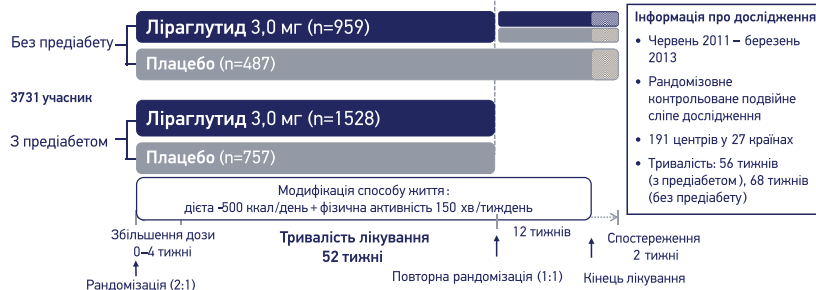
SCALE Ожиріння і предіабет: дизайн

Ліраглутид 3,0 мг в управлінні масою тіла (56 тижнів)



Ціль дослідження - визначити ефективність та безпеку ліраглутиду 3,0 мг у поєднанні з дієтою та фізичною активністю в осіб з ожирінням або надмірною масою тіла з коморбідними станами, але без діабету

- Критерії включення
- ≥ 18 років
 - Стабільна маса тіла
 - $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ + коморбідність



SCALE Ожиріння і предіабет: ліраглутид 3,0 мг на добу значно знижує масу тіла порівняно з плацебо

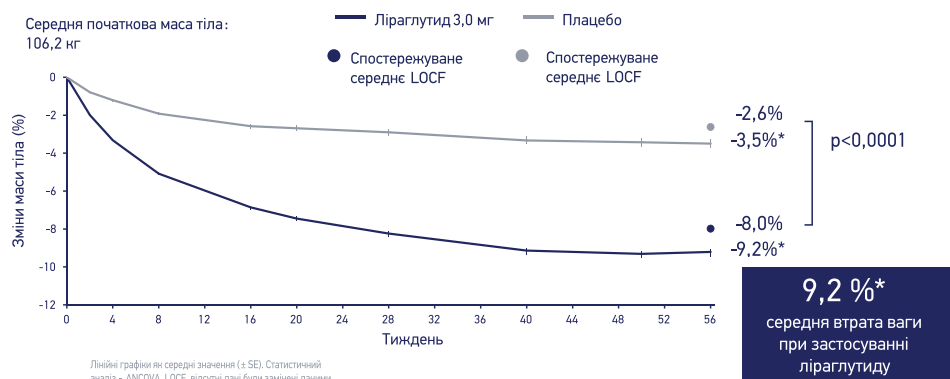


Рис. 5. Дизайн та основні результати дослідження SCALE Ожиріння і предіабет (56 тижнів)

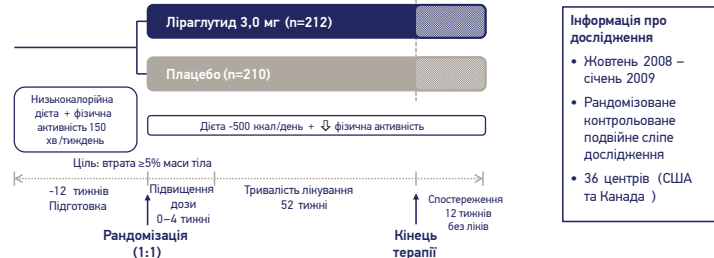
Дослідження SCALE Підтримка: дизайн

Ліраглутид 3,0 мг в утриманні результату втрати маси тіла після низькокалорійної дієти



Ціль дослідження - визначити ефективність ліраглутиду 3,0 мг в утриманні результату зниження маси тіла, досягнутого за допомогою низькокалорійної дієти (1200–1400 ккал/добу) та фізичної активності (150 хв/тиждень) під час періоду підготовки

- Критерії включення
- ≥ 18 років
 - Стабільна маса тіла
 - Індекс маси тіла (IMT) $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ + супутні захворювання



SCALE Підтримка: зміни маси тіла (%) в групах застосування ліраглутиду 3,0 мг або плацебо на додаток до низькокалорійної дієти та фізичної активності

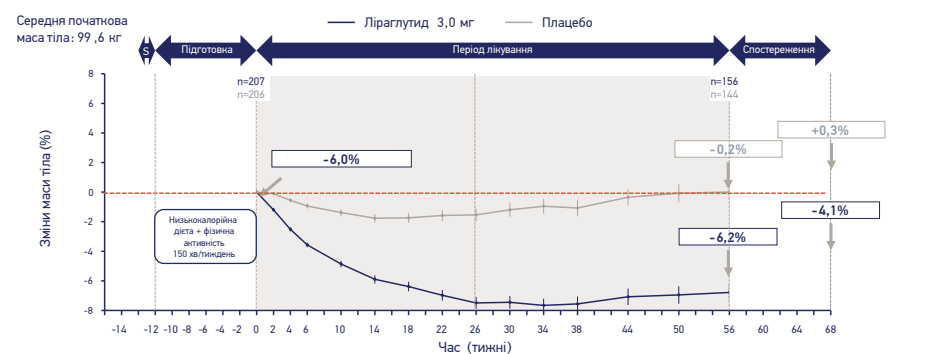


Рис. 6. Дизайн та основні результати дослідження SCALE Підтримка

Серцево-судинні фактори ризику

Метааналіз вказує на зниження АТ на 1,9/1,5 мм рт. ст. та певне поліпшення ліпідного профілю під впливом орлістату [37]. Переконливих даних щодо зниження ризику серцево-судинних ускладнень для орлістату немає. За результатами досліджень

SCALE, в осіб з ожирінням ліраглутид у дозі 3,0 мг забезпечував позитивний вплив на фактори ризику серцево-судинних захворювань, а саме: зниження АТ на 2,8/0,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$) порівняно з плацебо, значиме зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності

Дослідження SCALE Діабет

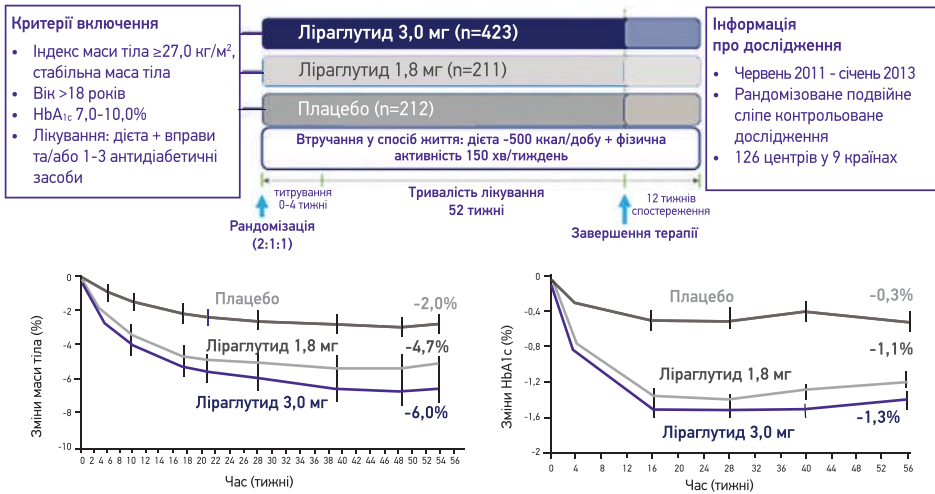


Рис. 7. Дизайн та основні результати дослідження SCALE Діабет



Рис. 8. Цілі та ключові результати досліджень SCALE щодо ефективності застосування ліраглутиду 3,0 мг в осіб з ожирінням

та підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, зниження рівня високочутливого С-реактивного протеїну [19]. Крім того, ліраглутид зменшує серцево-судинні події та смертність у людей із ЦД 2 типу в дозах 1,2-1,8 мг [38].

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ)

У дослідженні за участю 41 пацієнта з $IMT > 27 \text{ кг/м}^2$ та підтвердженим біопсією НАСГ проведено рандомізацію для застосування дієти 1400 ккал/день, вітаміну Е та орлістату або плацебо впродовж 36 тижнів. Обидві групи мали зіставні показники активності НАСГ і печінкових ферментів. Між групами не було суттєвої різниці у втраті ваги (-8,3% на орлістаті, -6,0% на плацебо) та змінах показників печінкових ферментів, інсулінорезистентності або гістопатології [39]. У дослідженні за участю 52 пацієнтів терапія ліраглутидом 1,8 мг/добу забезпечила зникнення ознак НАСГ при біопсії печінки після 48 тижнів лікування у 39% пацієнтів порівняно з 9% пацієнтів у групі плацебо. Ефект пояснюється як схудненням, так і прямим сприятливим впливом на печінку [40]. Схожі дані продемонструвало невелике дослідження за участю жінок із синдромом полікістозних яєчників. Лікування ліраглутидом 1,8 мг протягом 26 тижнів викликало зниження ваги на 5,2 кг із відніманням ефекту плацебо, зменшення вмісту печінкового та вісцерального жиру та проявів стеатозу печінки [41].

Синдром обструктивного апное уві сні

Ліраглутид – єдиний засіб фармакотерапії, який вивчався в популяції осіб з ожирінням і СОАС. Серед пацієнтів з помірним або тяжким СОАС, які не мали змоги або не хотіли користуватися апаратом для створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах, ліраглутид 3,0 мг у поєднанні з МСЖ додатково до достовірного зниження ваги забезпечував значиме зменшення індексу апное-гіпноє на 12,2 події на годину порівняно зі зменшенням

на 6,1 події на годину в групі застосування МСЖ та плацебо [42].

Психічне здоров'я та якість життя

Більшість досліджень показують, що успішне лікування ожиріння покращує параметри психічного здоров'я, а втрата ваги часто поліпшує якість життя. Ліраглутид у дозі 3,0 мг покращує пов'язану зі здоров'ям якість життя в людей з ожирінням і предіабетом [43], а також пов'язану з масою тіла якість життя у пацієнтів із ЦД 2 типу [36] та демонструє безпеку з боку нервово-психічного стану [44].

Отже, серед засобів для лікування ожиріння, рекомендованих сучасними міжнародними настановами, більші переваги демонструє ліраглутид 3,0 мг. Його ефективність і безпека доведені масштабними багатоцентровими рандомізованими контрольованими дослідженнями. В клінічних випробуваннях встановлено не лише значиме зниження маси тіла та тривале утримання результату, а й позитивний вплив на кардіометаболічні фактори ризику та притаманну ожирінню коморбідність (рис. 8), профіль безпеки та добру переносимість [26, 28, 30, 36, 38].

Саксенда® (ліраглутид) виробництва компанії НовоНордіск (Данія) – єдиний в Україні аналог ГПП-1, рекомендований міжнародними настановами та схвалений для зниження ваги як доповнення до дієти і фізичних навантажень у дорослих з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або надмірною масою тіла (IMT у межах $27,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, наприклад предіабету, ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії або СОАС [45, 16].

Список літератури знаходиться в редакції.

