

УДК 612.1/8-612.3

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ**С.М. Ткач, А.С. Тимошенко***Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации
эндокринных органов и тканей МЗ Украины***Ткач Сергей Михайлович***доктор мед. наук, профессор,
отдел профилактики и лечения
сахарного диабета
01021, м. Киев, Кловский спуск, 13-А
Тел./факс: (044) 253-66-26
E-mail: tkachsergio@yahoo.com***Тимошенко Александра
Сергеевна***врач-эндокринолог
Тел.: (044) 254-54-62
E-mail: aleksandratiymoshenko@mail.ru***ВВЕДЕНИЕ**

Катастрофический рост распространенности ожирения в обществе свидетельствует о том, что с начала 1980-х годов оно начало приобретать характер глобальной эпидемии. По оценкам специалистов, в настоящее время во всем мире около 1,6 млрд. жителей имеют избыточный вес (индекс массы тела - ИМТ >25 кг/м²). За последние 40 лет (с 1975 по 2014 годы) количество людей, страдающих ожирением, выросло с 105 до 641 млн. человек, причем доля тучных мужчин за это время утроилась, а женщин - удвоилась. Согласно выводам исследователей, число людей в мире, страдающих от ожирения, превысило число жителей планеты, которые имеют недостаток веса. Стоимость лечения ожирения и связанных с ним проблем очень велика. Так, только прямые расходы на ожирение в США в настоящее время превышают 100 млрд. долларов. К сожалению, прогнозы на будущее пока неутешительны. Если сейчас в целом по всему миру около 36% людей имеют избыточную массу тела, а 23% населения нашей планеты страдают от ожирения, то ожидается, что в ближайшие два десятилетия число больных с избыточной массой тела увеличится еще в 2 раза. Согласно эпидемиологическим прогнозам к 2025 г. избыточной массой тела и ожирением будут страдать 40% мужчин и 50% женщин. В связи с таким неутешительными данными ожирение признано ВОЗ новой неинфекционной пандемией XXI века [19, 22].

Ожирение у миллионов людей повышает риск серьезных медицинских проблем, таких как сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), мышечно-скелетные расстройства, расстройства сна (синдром апноэ во сне), некоторые формы рака. Ожирение четко ассоциируется с повышением риска общей смертности (вследствие всех причин) [25].

На сегодняшний день лечение ожирения включает несколько методов, объем которых зависит от выраженности избыточной массы тела: диетотерапию, режим физической активности, поведенческую терапию, назначение фармакологических препаратов (анорексигенного действия, блокаторы гидролиза и всасывания жиров и др.) и хирургические методы лечения. Вне зависимости от того какой способ лечения выбран, все они направлены на то, чтобы помочь пациенту потреблять меньше калорий и увеличить его физическую активность с целью достижения оптимального состояния сердечно-сосудистой системы и контроля массы тела на протяжении длительного времени. Фармакотерапия рекомендована людям с ИМТ 30 или более (или при ИМТ 27 с осложнениями), которые не в состоянии уменьшить массу тела только с помощью изменения образа жизни [5, 25].

Ниже в историческом плане рассмотрены основные медикаменты, которые в разное время применялись для лечения ожирения. Условно

выделено 5 основных этапов применения различных препаратов: период до 1892 г., когда для лечения ожирения впервые были использованы тиреоидные гормоны; период с 1892 г. по 1940 г., когда были завершены клинические исследования амфетамина; период с 1940 по 1973 г., когда FDA впервые был утвержден фенфлурамин; период с 1973 по 1996, когда был открыт лептин и фенфлурамин был отозван с фармацевтического рынка; и, наконец, период с 1996 г. по настоящее время.

Препараты, применявшиеся до 1892 года

Ожирение известно с древних времен, а монографии, в которых оно описано более подробно, берут начало, начиная с XVIII столетия. Использование медикаментов для лечения ожирения также имеет долгую историю, которая включает в себя использование «слабительных» и рвотных средств для увеличения потери «продуктов питания» через желудочно-кишечный тракт. В один из наиболее широко применяемых медицинских трактатов XVII-XVIII столетий входили такие средства для лечения ожирения как табак, уксус, алоэ, корица, микстура из ревеня, слабительные микстуры, включавшие в разных сочетаниях тартар, корицу, имбирь, чеснок, лук-порей, семена руты и сахар [5].

Препараты, применявшиеся в период с 1892 по 1940 год

В этот период применялись три основные группы препаратов – тиреоидные гормоны, динитрофенол и амфетамин.

Тиреоидные гормоны. У пациентов с гипотиреозом наблюдался одутловатый тип набора массы тела, который хорошо поддавался лечению с помощью тиреоидного экстракта. Этот клинический эффект дал повод использовать тиреоидный экстракт для лечения ожирения у пациентов без гипотиреоза (впервые применено в 1892 году). Хотя этот гормональный препарат перенес последующие взлеты и падения в плане назначений, но до настоящего времени продолжает служить моделью препарата, который повышает метаболизм и расход энергии. Клиническое применение трийодтиронина, тироксина и тиреоидного экстракта было популярно, потому что провоцировало быструю потерю массы тела. К сожалению, эта потеря веса происходила за счет уменьшения большего количества мышечной ткани

и совсем малого количества жировой ткани [5].

Динитрофенол некоторое время использовался в лечении ожирения после того, как была отмечена потеря веса у работников заводов, на которых производился этот продукт, хотя это нигде официально не было исследовано и ранее нигде не упоминалось [7].

Амфетамин был синтезирован в 1887 году. Поскольку препарат стимулировал бодрствование, эта его способность использовалась в лечении нарколепсии - состояния повышенной сонливости. В 1937 году Nathanson было отмечено, что у 10 из 40 пациентов с нарколепсией отмечалось значительное снижение аппетита и потеря массы тела (на 3,2–9 кг) [24]. Одними из первых клинических исследований амфетамина как препарата, снижающего массу тела, были работы Lesses и Myerson. В исследовании принимали участие 17 пациентов с ожирением, которые находились на гипокалорийной диете (1400 кКал/сутки) и принимали препарат на протяжении 2 недель. На протяжении времени, пока формировалась амфетаминовая зависимость, пациенты теряли в среднем 0,66 кг/неделю [23]. Было установлено, что амфетамин увеличивает концентрацию норадреналина и дофамина в головном мозге, причем норадреналин снижал аппетит, а допамин ассоциировался с развитием наркотической зависимости.

Препараты, применявшиеся между 1940 и 1973 годами

К сожалению, после Второй Мировой войны амфетамин и его производное метамфетамин из-за свойства вызывать наркотическую зависимость стали уличными наркотиками, что привело к поискам более безопасных альтернативных средств, которые подавляли голод, но не имели таких побочных эффектов. Для этого химиками-органиками были синтезированы три различные группы новых химических соединений.

Первая группа - симпатомиметики, подобные амфетамину, которые уменьшали потребление пищи, но имели меньший или значительно меньший потенциал в плане развития зависимости, возможно, из-за преимущественного выделения норадреналина, а не дофамина в головном мозге.

Вторая группа веществ была трициклическими ингибиторами обратного захвата норадреналина, которые стали важной группой препаратов для лечения депрессии, но одновременно вызывали и снижение аппетита.

Третью группу препаратов для снижения аппетита представил **фенфлурамин**, способствующий высвобождению серотонина и частично блокирующий его обратный захват в нервных окончаниях. По своему действию фенфлурамин был схож с амфетамином, но не вызывал лекарственной зависимости. Синтез фенфлурамина дал абсолютно новый виток в развитии серотонинергических веществ как препаратов для лечения ожирения, хотя это было ассоциировано также и с редкими случаями первичной легочной гипертензии [5, 25].

Препараты, применявшиеся между 1973 и 1996 годами

В этот период были синтезированы дексфенфлурамин и эфедрин.

Дексфенфлурамин – правовращающий изомер фенфлурамина, который также способен снижать аппетит и способствует похудению. Двойное слепое рандомизированное многоцентровое клиническое исследование Guy-Grand et al. в 1989 году, которое длилось 1 год, показало эффективность дексфенфлурамина в лечении ожирения, вследствие чего он в 1996 году был утвержден FDA для применения в США по этому показанию [8]. К сожалению, в дальнейшем выяснилось, что этот препарат был кардиотоксичным и повышал риск развития первичной легочной гипертензии, вследствие чего он был отозван с рынка в сентябре 1997 и запрещен для клинического применения [14].

Эфедрин – симпатомиметик, который использовался для лечения бронхиальной астмы, но также повышал термогенез и снижал аппетит в клинических исследованиях. Самостоятельно этот препарат проявлял слабый эффект, но в сочетании с кофеином представлял собой эффективную комбинацию для снижения массы тела [3].

Комбинированная терапия. В клиническом исследовании комбинированной терапии для лечения ожирения Weintraub et al. показали, что комбинация серотонинергического препарата (**фенфлурамин**) с адренергическим препаратом (**фентермин**) обеспечивает лучшую динамику снижения веса с меньшими побочными эффектами, чем при лечении каждым препаратом отдельно. Кроме того, во многих случаях наблюдалось более длительное время сохранения эффекта снижения массы тела при наблюдении за больными более трех лет. Информация о впечатляющей

потере массы тела в результате комбинации двух одобренных FDA препаратов – фентермина и фенфлурамина, получившей название «Fen/Phen», быстро распространилась по всей стране и стала чрезвычайно популярной, хотя данная комбинация еще не была утверждена FDA США. Впервые тучные американцы стали выигрывать борьбу с лишним весом, что ранее случалось крайне редко. К сожалению, последующие длительные наблюдения выявили неблагоприятные последствия комбинации фенфлурамина с фентермином. В июле 1997 у пациентов, принимающих «Fen/Phen», были задокументированы первые случаи клапанной болезни сердца [8]. После срочного повторного обсуждения эффектов указанной комбинации FDA заявила, что более чем у 30% пациентов, принимающих «Fen/Phen», развивались клапанные пороки сердца. В связи с этим, 15 сентября 1997 года комбинация фенфлурамина и фентермина (но не фентермин) была изъята из продаж во всем мире и запрещена для клинического применения [5, 14].

Комбинации эфедрина с кофеином или **растительные комбинации алкалоидов эфедры с растительным кофеином** стали второй эффективной и популярной комбинацией препаратов для снижения веса [3, 5]. В клинических исследованиях сочетания эфедрина и кофеина Astrup et al. показали их клиническую эффективность, а общественный энтузиазм в лечении растительными комбинациями, которые были доступны без рецепта, привел к их широкому распространению. В последующем появились сообщения, свидетельствующие о повышении риска смерти при их применении, что привело к большому общественному скандалу и прекращению использования эфедрина для снижения массы тела. Эти два примера отзыва ранее зарегистрированных препаратов явились не первыми и не последними случаями, которые привели к запрещению препаратов для лечения ожирения после их длительного изучения (таблица 1).

Препараты, исследовавшиеся и/или применяющиеся после 1996 года

С 1996 года начался самый плодотворный период в исследовании препаратов для лечения ожирения. Сначала для клинического применения был утвержден дексфенфлурамин, а двумя годами позже в исследованиях на мышах с генетическим ожирением был идентифицирован лептин.

Таблиця 1

Препараты, применявшиеся в лечении ожирения и запрещенные вследствие их токсических эффектов

Год	Препарат	Токсические эффекты
1892	Тиреоидный экстракт	Тиреотоксикоз
1932	Динитрофенол	Катаракта, нейропатия
1937	Амфетамин	Наркозависимость
1968	«Радужные таблетки» (разные пропорции дигиталиса, тиреоидного экстракта и амфетамина)	Смерть вследствие аритмий
1971	Аминорекс	Легочная гипертензия
1997	Фентермин/фенфлурамин	Клапанные пороки сердца
1998	Фенилпропаноламин	Инсульты
2003	Ma Huang (растительный экстракт изомеров эфедрина)	Инфаркт/инсульт/внезапная смерть
2007	Экопипам	Депрессии
2009	Римонабант	Повышение риска суицида
2011	Сибутрамин	Кардиоваскулярный риск

Лептин. Было установлено, что у животных и людей с ожирением, у которых отмечался недостаток этой молекулы, при лечении лептином наблюдалась реверсия ожирения. Механизм действия лептина, синтезирующегося в жировой ткани, заключается в передаче в центральную нервную систему (ЦНС) сигналов, контролирующую потребление пищи через рецепторы меланокортина, которые модулируются нейропептидом Y, меланоцит-стимулирующим гормоном и меланин-концентрирующим гормоном [18].

К сожалению, препараты, которые были синтезированы на основе этих знаний, до сих пор не оправдали своих ожиданий. Так, в проведенных клинических исследованиях введение лептина

людям с ожирением оказывало только незначительные эффекты на массу тела. Такой побочный эффект как локальное раздражение в местах инъекций также ограничил использование препарата. В настоящее время лептин утвержден FDA США для лечения липодистрофий.

После 1996 года при ожирении изучалась также эффективность нескольких препаратов – аналогов нейропептидов, но они, к сожалению, до конца не оправдали тех надежд, которые на них возлагали.

Антагонисты рецепторов нейропептида-Y. Нейропептид-Y – широко распространенный нейропептид, который действует на 5 рецепторов – Y-1, Y-2, Y-4, Y-5 и Y-6. Он стимулирует аппетит, снижает расход энергии и повышает массу тела путем активации Y-1 и Y-5 рецепторов в гипоталамусе. Было проведено несколько клинических исследований селективного антагониста рецептора Y-5. В одном из исследований было доказано влияние антагониста рецептора Y на регуляцию массы тела. К сожалению, второе исследование показало незначительный эффект, который не был достаточен для продолжения последующих исследований [10].

Аксокин – модифицированная форма реснитчатого нейтрофильного фактора, которая действует посредством янус-киназной сигнальной системы, используя билептин. Он снижал аппетит у животных с недостатком лептина или лептиновых рецепторов, а в исследовании дозозависимости эффекта вызывал существенный клинический ответ со снижением массы тела на 3-5%. К сожалению, у 70% принимавших этот препарат, развивался иммунный ответ с высоким титром антител к препарату, что резко снижало его эффективность [5].

Холецистокинин – пептид, который может оказывать влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и ЦНС. Холецистокинин (ХЦК) снижает аппетит как у людей, так и у животных. Были разработаны и протестированы аналоги пептида, но никаких клинических данных опубликовано не было [16].

Пептид YY (РYY 3-36) – другой кишечный пептид, который вырабатывается L-клетками. При его интраназальном применении потребление калорий во время приема пищи снижалось на 30% у 12 субъектов с ожирением и на 29% у худых пациентов. В клинике пока не применяется [5].

Оксинтомодулин – кишечный пептид, схожий с РYY и ХЦК, вырабатывается в ЖКТ и может снижать аппетит. В исследовании у волонтеров с ожирением и повышенной массой тела оксинтомодулин,

который вводился подкожно, снижал массу тела на $2,3 \pm 0,4$ кг в сравнении с $0,5 \pm 0,5$ кг в контрольной группе. В клинике пока не применяется [25].

Антагонисты грелина. Грелин – гастроинтестинальный пептид, который стимулирует аппетит. В настоящее время проводятся исследования по изучению его эффективности при ожирении, однако клинических данных пока нет.

Таким образом, представленные выше нейропептиды продемонстрировали весьма скромные результаты, а физиологически важные пути контроля потребления пищи оказались далекими от реальной клинической практики и утверждения на их основе новых методов терапии ожирения.

Тем не менее, в этот период было разработано и протестировано много других препаратов, в первую очередь, центрального действия, воздействующих на обмен серотонина и допамина, хотя только некоторые из них были утверждены для лечения ожирения.

Сибутрамин – центральный высокоселективный ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина, и, в меньшей степени, допамина, приводящий к подавлению аппетита. Он снижает аппетит на 23% в течение 1-й недели, и на 26% после двух недель применения, стимулируя тем самым потерю массы тела [15]. Сибутрамин также эффективен в предупреждении рецидива набора массы тела, как было показано в клиническом исследовании STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance), которое длилось 2 года [20]. Сибутрамин был одобрен FDA еще в 1997 году и широко применялся во всем мире для лечения ожирения. Применение сибутрамина ограничивали его частые побочные эффекты, такие как сухость во рту, головная боль, запоры и инсомния. Кроме того, сибутрамин приводил к тахикардии и повышению АД, а также нес в себе риск серотонинового синдрома, если применялся вместе с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), триптанами и опиоидами. В качестве противопоказаний к применению сибутрамина рассматривались плохо контролируемая гипертензия, ишемическая болезнь сердца, аритмии, сердечная недостаточность, инсульт, эпилепсия, тяжелые заболевания почек и печени, применение ингибиторов МАО. Учитывая такой неблагоприятный спектр побочных эффектов и противопоказаний, а также данные последних исследований, свидетельствующих о том, что его применение повышает кардиоваскулярный

риск, в частности, риск возникновения инфарктов миокарда и инсультов, FDA потребовала прекратить маркетинг сибутрамина [21]. Поэтому в октябре 2010 года компания-производитель сибутрамина объявила о добровольном изъятии этого препарата из рынка США, и в настоящее время по клиническим показаниям для лечения ожирения он больше не применяется. Ранее сибутрамин уже был отозван с рынков Европы и Канады.

Еще один препарат с таким же механизмом действия (тезофензин) принимал участие в 6-месячном исследовании, также вызывал побочные действия на сердечно-сосудистую систему и поэтому не был рекомендован для клинического применения [15].

Флюоксетин – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, был исследован для лечения ожирения, но рецидив набора массы тела на протяжении второго полугодия привел к прекращению дальнейшего тестирования препарата по этому показанию [11]. В настоящее время широко применяется как антидепрессант.

Бупропион – другой антидепрессант и ингибитор обратного захвата норадреналина и допамина, в клинических исследованиях снижал массу тела на 6,2% и 7,2% от начальной в дозах 300 и 400 мг/сутки соответственно [2]. В настоящее время входит в состав комбинированного препарата (налтрексон/бупропион) для лечения ожирения.

Экопирам – антагонист допаминовых рецепторов первого и пятого подтипов, изучался для лечения кокаиновой зависимости. Он также находился в разработке в качестве препарата для лечения ожирения, но исследование было прекращено [5].

Топирамат – противоэпилептический препарат, при назначении которого отмечалась потеря массы тела на 3,9-7,3% от исходной. В 6-месячном плацебо-контролируемом исследовании наблюдались 385 человек, разделенные на 5 групп по дозировкам препарата – 64 мг/сутки, 94 мг/сутки, 192 мг/сутки, 384 мг/сутки или плацебо. Отмечалась дозозависимая потеря массы тела, хотя были и побочные эффекты в виде парестезий, сонливости, ухудшения концентрации внимания и памяти [5, 25]. В настоящее время применяется для лечения ожирения в виде комбинации фентермин/топирамат.

Римонабант блокирует каннабиноидные рецепторы 1 типа, находящиеся почти во всех тканях организма, включая участки мозга, отвечающие за насыщение, адипоциты и ЖКТ. Каннабиноидные

рецепторы начали исследовать после того как было замечено, что марихуана и гашиш, содержащие тетрагидроканнабинол (основное психотропное вещество), повышают аппетит, особенно в отношении сладкого. Исследования показали, что римоабант, разработанный как блокатор этих рецепторов, уменьшал аппетит. На периферии он тормозил отложение жира и увеличивал выделение адипонектина, чем уменьшал проявления инсулинорезистентности. Эффективность римоабанта была достаточно высока – потеря веса на 8,6-8,8 кг по сравнению с 2,2 -2,6 кг в группах плацебо (по результатам трех масштабных исследований, проведенных в Европе [9]). К сожалению, в связи с тем что он воздействует на центр удовольствия, при приеме римоабанта наблюдались нарушения настроения, в частности, депрессия и склонность к суицидам, нервозность, бессонница. В связи с этим в 2008-2009 гг. римоабант был запрещен к применению и изъят из продаж.

Окончание в следующем номере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, Tam PY, Troupin B, Day WW. Controlled-release phentermine/topiramate in severe obese adult. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(2):330-42.
2. Anderson J, Greenway F, Fujioka K. Bupropion SR enhanced weight loss: 40-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obese Res*. 2002;10(7):633-41.
3. Astrup A, Breum L, Toubro S. The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compare to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(4):269-77.
4. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, Madsen J, Rasmussen MF, Lean ME; NN8022-1807 Study Group. Effects of liraglutide in the treatment of obesity. *Lancet*. 2009;374:1606-16.
5. Bray G.A. Medical treatment of obesity: the past, present and the future. *Clinical gastroenterology*. 2014;28(4):665-684.
6. Chanoine J, Hampl S, Bodrin M. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents. *J Av Med Assoc*. 2005;293(23):2873-83.
7. Colman E. Dinitrophenol and obesity: an early twentieth-century regulatory dilemma. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007;48 (2):115-7.
8. Connally H, Crary J, McGoon M. Valvular heart disease associated with fenfluramine/phentermine. *New Engl J Med*. 1997;337(9):581-8.
9. Desppres J, Golay A, Sostrom L. Effect of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2121-34.
10. Eröndu N, Gantz I, Musser B. Neuropeptide Y5 receptor antagonist does not induce clinically meaningful weight loss in overweight and obese adults. *Cell Metab*. 2006;4(4):275-82.
11. Goldstein D, Rampey J, Roback H. Efficacy and safety of long-term fluoxetine treatment of obesity-maximizing effect. *Obese Res*. 1995;3(4):481-90.
12. Greenway F, Whitehouse M, Guttadauria M. Rational design of combination medication for the treatment of obesity. *Obesity Silver Spring*. 2009;17(1):30-9.
13. Greenway F, Fudjioka K, Plodkovski R. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults. *Lancet* 2010;376:595-605.
14. Guy-Grand B, Apfelbaum M, Crepaldi G, Gries A, Lefebvre P, Turner P. International trial of long-term dexfenfluramine in obesity. *Lancet*. 1989;2(8672):1142-5.
15. Halford J, Harrold J, Boiland I. Serotonergic drugs: effect on appetite expression and use for the treatment of obesity. *Drugs*. 2007;67(1):27-55.
16. Heil G, Ross S. Chemical agents affecting appetite. In Bray G, editor. *Obesity in perspective*. Fogarty International Center Series on Preventive Med; 1976: p. 429-40.
17. Hendricks E, Rothman R, Greenway F. How physician obesity specialists use drugs to treat obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17:1730-5.
18. Heymsfield S, Greenberg A, Fudjioka R. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults. *J Am Med Assoc*. 1999;282(16):1568-75.
19. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science*. 2003;299(5608):853-5.
20. James W, Astrup A, Finer N. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized study. STORM study group. *Lancet* 2000; 356(9248): 219-25.
21. James W, Caterson I, Coutinho W. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med*. 2010;263(10):905-17.
22. Kumanyika SK, Obarzanek E. Pathways to obesity prevention. Report of a National Institutes of Health Workshop. *Obese Res*. 2003;11(10):1263-74.
23. Lesses M, Myerson A. Human autonomic

- pharmacology. *N Engl J Med.* 1938; 218 (3): 119-24.
24. *Nathanson M.* The central action of betaaminopropylbenzene. *J Am Mad Assoc.* 1937;108(7):528-31.
25. *Rucker D, Padwal R, Curioni S, Lau D.* Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7631):1194-9.
26. *Smith S, Wessman N, Anderson C.* Multicenter placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med.* 2010;363(3):2450-56.

РЕЗЮМЕ

Фармакотерапія ожирення: прошлое, настоящее и будущее**С.М. Ткач, А.С. Тимошенко**

В обзоре описана эволюция фармакотерапии ожирения – начиная от применения растительных средств, тиреоидных гормонов и симпатомиметиков, и заканчивая серотонинергическими препаратами, ингибиторами липазы, аналогами пептидов и комбинированными средствами. Описаны препараты, утвержденные в настоящее время для длительного лечения ожирения, такие как орлистат, лоркасерин, лираглутид, и комбинации фентермин/топирамат и налтрексон/бупропион. Сделан вывод, что наиболее перспективными препаратами для лечения ожирения в будущем будут комбинации препаратов с различными механизмами действия.

Ключевые слова: ожирение, лечение, фармакотерапия.

РЕЗЮМЕ

Фармакотерапія ожиріння: минуле, теперішнє та майбутнє**С.М.Ткач, О.С.Тимошенко**

В огляді описана еволюція фармакотерапії ожиріння – починаючи від застосування рослинних

засобів, тиреоїдних гормонів і симпатоміметиків, і закінчуючи серотонінергічними препаратами, інгібіторами ліпази, аналогами пептидів і комбінованими засобами. Описано препарати, затверджені в даний час для тривалого лікування ожиріння, такі як орлістат, лоркасерін, ліраглутид, і комбінації фентермін/топірамат і налтрексон/бупропіон. Зроблено висновок, що найбільш перспективними препаратами для лікування ожиріння в майбутньому будуть комбінації препаратів з різними механізмами дії.

Ключові слова: ожиріння, лікування, фармакотерапія.

SUMMARY

Pharmacotherapy of Obesity: Past, Present and Future**Tkach SM, Tymoshenko AS**

In the review the evolution of pharmacotherapy of obesity is described, beginning with herbal preparations, thyroid hormones and sympathomimetics and ending serotonergic agents, lipase inhibitors, peptide analogs and combined drugs. Approved drugs for the treatment of obesity, such as orlistat, lorcaserine, liraglutide, and combinations of phentermine/topiramate and naltrexone/bupropion are presented. Concluded that the most perspective drugs for the treatment of obesity in the future will be combinations of preparations with different mechanisms of action.

Key words: obesity, treatment, pharmacotherapy.

Дата надходження до редакції 25.10.2016 р.