



УДК 615:616.37:616.39

Armineh Zohrabian

Division of Adult and Community Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ: ОБЗОР ПРЕПАРАТА ОРЛИСТАТ

Резюме. Цель данного исследования заключалась в изучении имеющихся данных об использовании орлистата. Различие в эффективности современных средств против ожирения и плацебо состоит в том, что эти средства обеспечивают снижение массы тела, но не более чем приблизительно на 5 кг. Орлистат является наиболее изученным лекарственным средством против ожирения, оказывающим наименее тяжелые побочные эффекты. Однако по сравнению с другими препаратами данной группы он способствует наиболее умеренному снижению массы тела по сравнению с плацебо (менее 3 кг). Орлистат имеет благоприятный профиль безопасности, а коэффициент эффективности затрат является приемлемым. Краткосрочный прием орлистата ассоциируется со снижением заболеваемости сахарным диабетом и небольшим улучшением показателей артериального давления и липидного профиля. Долгосрочные клинические эффекты данного препарата в значительной степени не изучены, и в данном исследовании не найдено сообщений о смертности как конечной точке. Ключевыми мероприятиями в решении проблемы эпидемии ожирения остаются здоровое питание и физическая активность.

Ключевые слова: ожирение, орлистат, снижение массы тела, экономическая эффективность.

Введение

В большинстве развитых стран ожирение стало эпидемией угрожающего масштаба и ведущей проблемой здравоохранения. Ожирение диагностируется, если индекс массы тела (ИМТ) составляет 30 кг/м² или более. ИМТ в диапазоне 25–29,9 кг/м² называют избыточной массой тела. В Соединенных Штатах избыточная масса тела/ожирение у детей определяется как ИМТ, находящийся на уровне или выше предельной точки 95-го перцентилля ИМТ с учетом половых и возрастных особенностей согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний 2000 года [1]. С 1980 года заболеваемость ожирением в США возросла более чем вдвое среди взрослых [2] и втрое среди детей [3]. Более трети взрослого населения США и 17 % детей страдают ожирением [2, 3]. В последние два десятилетия заболеваемость ожирением в Канаде также увеличилась почти вдвое; в настоящее время почти 23 % взрослого населения Канады страдают ожирением [4]. Заболеваемость ожирением быстро растет и в странах Европы, ее уровень колеблется от 6 % (в Норвегии) до 20 % (в Венгрии) [5]. Хотя распространенность ожирения в Китае относительно низка по сравнению с западными странами, наблюдается быстрый рост этого заболевания, особенно у детей, что вызывает особую тревогу. По данным Национального исследования состояния здоровья и питания населения за 2002 год, 14,7 % китайцев имели избыточный вес (ИМТ \geq 25 кг/м²), а 2,6 % страдали ожирением (ИМТ \geq 30 кг/м²). Население Китая составляет 1,3 млрд; примерно одна пятая одного миллиарда людей в мире, имеющих избыточную массу тела или ожирение, при-

ходит на китайцев [6]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие годы около 2,3 миллиарда взрослого населения во всем мире будут иметь избыточный вес и более 700 миллионов — страдать ожирением [7].

В Соединенных Штатах ожирение занимает ведущее место среди фактических причин смерти и связано с заболеваниями, имеющими наиболее высокую смертность (включая сахарный диабет, болезни сердца, инсульт и рак) [8–10]. Оно имеет психологические и социальные последствия и является фактором риска некоторых респираторных заболеваний, таких как синдром обструктивного апноэ во сне, и многих других состояний, в том числе осложнений во время беременности. По этим причинам крайне необходимы эффективные методы для лечения избыточного веса и ожирения. В исследованиях показано, что даже небольшое снижение веса, например на 5–10 % от исходного, может иметь важное клиническое значение [11, 12] и способствовать уменьшению артериального давления, уровней глюкозы, холестерина и триглицеридов [13–15], что потенциально улучшает течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и диабета [16–18].

В настоящее время расходы здравоохранения, направленные на решение проблем, связанных с ожирением, составляют 2–8 % [7]. В Соединенных Штатах ежегодные медицинские расходы здравоохранения на ожирение увеличились с 6,5 % в 1998 году до 9,1 % в 2006 году, достигнув 147 млрд \$ в год к 2008 году [19]. В связи с этим остро возникает другой вопрос: кто должен нести расходы, связанные с ожирением? Определенная доля

затрат перекладывається на соціальне забезпечення і медичне страхування, то єсть отримується, що люди, не страждаючи ожирінням, оплачують лікування інших ожирінням пацієнтів [20].

Широке розповсюдження в більшості країн отримала фармакологічна терапія ожиріння, хоча кількість доступних препаратів все ще дуже обмежено. В наші часи Управлінням по контролю за їжею та лікарськими засобами в США (FDA) і Європейським агентством по оцінці лікарських засобів (EMA) схвалені до використання два лікарських засоби, орлістат і сибутрамін, вони доступні для тривалої терапії ожиріння і збільшення ваги в Єврозоні та Сполучених Штатах [21].

Орлістат (тетрагідроліпстатин) є інгібітором ліпази, який приблизно на третину блокує абсорбцію жиру в кишечнику. Дослідження орлістату почалися більше 20 років тому [22]. На фармацевтичному ринку він вийшов приблизно 10 років тому як препарат Ксенікал (компанія Roche, Базель, Швейцарія), а потім — в якості безрецептурного препарату під назвою аллі (компанія GlaxoSmithKline, Брентфорд, Мідлсекс, Великобританія).

Метою представленої нижче роботи було обобщити наявні знання клінічних і економічних аспектів використання орлістату, а також вплив цього препарату на здоров'я населення в цілому.

Методи

В цій роботі було проаналізовано дванадцять баз даних, включаючи Medline, Embase, PsycInfo, EconLit, CINAHL, Web of Science, Cochrane, ERIC, Health and Safety Science Abstracts, PILOTS, Social Services Abstracts і Sociological Abstracts (CSA), за період з серпня 2009 року. Пошук обмежувався тільки англійськими матеріалами. Ключовими словами були «орлістат» і «клінічне лікування», «ефективність», «економічність» або «ефективність». Всього було знайдено 712 статей.

Клінічні практичні рекомендації, що стосуються застосування орлістату

В клінічних практичних рекомендаціях [23], прийнятих Національним інститутом здоров'я та якості медичної допомоги Великобританії в 2006 році, рекомендується призначати орлістат дорослим при умові наявності одного з наступних критеріїв:

— ІМТ ≥ 30 кг/м²;

— ІМТ ≥ 28 кг/м² і супутні фактори ризику, такі як преддіабет, діабет, гіпертензія, серцево-судинні захворювання [24–26].

У людей азіатського походження в клінічних рекомендаціях Американського коледжу терапевтів порогові значення для призначення терапії орлістатом нижчі: ІМТ $\geq 27,5$ кг/м² при відсутності супутніх захворювань і ІМТ $25–27,4$ кг/м² — при наявності таких [27].

Орлістат слід призначати тільки в межах комплексної терапії ожиріння [24–28], при цьому даючи

рекомендації щодо харчування, фізичної активності та інших заходів, спрямованих на зменшення маси тіла. Якщо по закінченні 4 тижнів лікування маса тіла пацієнта не зменшилася принаймні на 2 кг, то препарат, ймовірно, не є ефективним [24]. Лікування слід продовжити ще 3 місяці, тільки якщо з моменту його початку [23] пацієнт скинув принаймні 5 % своєї початкової маси тіла (або в середньому 1 фунт (0,45 кг) або більше на тиждень [26], або 10 % від своєї маси тіла за 6 місяців [24]). Темпи втрати маси тіла можуть бути повільнішими у людей з цукровим діабетом 2-го типу. Рішення продовжити лікування на термін більше 12 місяців слід приймати тільки після обговорення потенціальних переваг і недоліків з самим пацієнтом. Не рекомендується призначати орлістат в поєднанні з іншими препаратами, дія яких спрямована на зменшення маси тіла. В відповідності з рекомендаціями SMOH і VA сибутрамін і орлістат можуть розглядатися як складова частина комплексних програм, спрямованих на підтримку маси тіла на термін до 2 і 4 років відповідно [28].

Зменшення маси тіла

Застосування фармакотерапії ожиріння дозволяє знизити масу тіла в межах від 2 до 10 кг. Після відміни препарату вага зазвичай відновлюється, і фактично через кілька місяців після закінчення лікування відсутні будь-які відмінності між пацієнтами, які приймали препарат і приймали плацебо [29, 30]. В найдовшому дослідженні орлістату — «Ксенікал в профілактиці діабету у пацієнтів, стражданих ожирінням» (XENDOS) [31] показано статистично значиме середнє зменшення маси тіла на 2,8 кг по закінченні 4-річного періоду застосування орлістату порівняно з пацієнтами, які боролися з ожирінням тільки шляхом зміни способу життя (середня втрата маси тіла становила відповідно 5,8 і 3 кг). В групі прийому орлістату зменшення маси тіла було однаковою у пацієнтів як з зменшеною (5,7 кг), так і з нормальною толерантністю до глюкози (5,8 кг). Це узгоджується з результатами ряду метааналізів [32–36]. Основними додатковими заходами в більшості досліджень по зменшенню маси тіла були низькокалорійний раціон харчування з низьким вмістом жирів і заняття спортом. Наприклад, в дослідженні XENDOS всім пацієнтам призначалася низькокалорійна дієта (з дефіцитом приблизно на 800 ккал/день), що містить 30 % калорій з жирів і не більше 300 мг холестерину на день. Калорійність регулювали кожні 6 місяців. В доповнення до звичайної щоденної фізичної активності пацієнтам пропонувалося ходити пішки принаймні 1 км на день [31].

В метааналізі тривалої фармакотерапії ожиріння 16 рандомізованих контрольованих досліджень (РКИ), присвячених зменшенню маси тіла, включали низькокалорійну дієту з низьким вмістом жиру, 5 досліджень — тільки фізичну активність і 2 дослідження — поєднання фізичних вправ і дієти [33]. В випадках застосування орлістату частота участі

достигших 5 и 10% порога потери массы тела увеличивалась на 21 % (согласно сводным результатам 14 РКИ) и на 12 % (по сводным результатам 13 РКИ) соответственно по сравнению с плацебо [33]. Также увеличивалась вероятность снижения массы тела на ≥ 5 % по сравнению пациентами, которые применяли только диетотерапию: спустя 1 год отношение шансов составило 2,54 (95% доверительный интервал (ДИ) 2,17–2,90) (согласно сводным результатам 10 РКИ), а спустя 2 года — 4,55 (95% ДИ 1,99–10,4) (по сводным результатам двух РКИ) [37].

В метаанализе прямых сравнительных исследований орлистата и сибутрамина показано, что последний был значительно эффективнее в достижении снижения массы тела, чем орлистат: разница потеря массы тела была на 2,2 кг выше в группе сибутрамина [32]. При этом для сибутрамина были характерны более серьезные побочные эффекты, чем для орлистата.

Снижение массы тела при приеме орлистата у больных сахарным диабетом было менее выражено, чем у пациентов, не страдающих диабетом: оно составило 2,3 кг у больных сахарным диабетом по сравнению с 2,9 кг у пациентов, не страдавших сахарным диабетом [33].

Эффективность орлистата или сибутрамина в отношении коррекции избыточной массы тела, вызванной приемом антипсихотического препарата, остается неизученной. У пациентов, у которых наблюдаются увеличение массы тела и метаболические нарушения, наиболее эффективными мероприятиями, направленными на снижение массы тела, будут переход на антипсихотический препарат с более низким потенциалом увеличения массы тела и/или изменение образа жизни с повышением физической нагрузки [40].

Клинические аспекты

Небольшая потеря массы тела при ожирении (от 5 до 10 %) ассоциируется с улучшением сердечно-сосудистых профилей риска и снижением заболеваемости диабетом 2-го типа [12, 35, 41]. Однако большинство пациентов, страдающих ожирением, имеют несколько факторов риска развития ССЗ, включая сахарный диабет, гипертензию, преддиабет и дислипидемию. В клинических рекомендациях по лечению ожирения указано, что в одинаковой степени нужно уделять внимание как уменьшению массы тела, так и контролю ССЗ [24].

В одном из метаанализов показано, что потеря массы тела на ≥ 5 % не была связана со снижением факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [37]. Улучшения в этом отношении были отмечены в основном в группах высокого риска. Это согласуется с результатами обсервационных исследований, в соответствии с которыми целенаправленное снижение массы тела было связано с повышением продолжительности жизни, но только у людей с каким-либо заболеванием [46, 47].

Клинические эффекты у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Доказано, что орлистат снижает заболеваемость сахарным диабетом [31, 33, 49]. По сравнению с теми пациентами, которые в качестве лечения ожирения исполь-

зовали только изменение образа жизни, при назначении орлистата изменялась заболеваемость диабетом — с 9 % в группе плацебо до 6,2 % в группе орлистата, что соответствует уменьшению риска на 37,3 % ($P = 0,0032$) на протяжении 4 лет терапии [31]. Прием орлистата уменьшал скорость прогрессирования сахарного диабета 2-го типа [49]. Тем не менее методы по изменению образа жизни, вероятно, являются столь же эффективными, как и терапия орлистатом: суммарные отношения рисков составляли 0,51 (95% ДИ от 0,44 до 0,60) при изменении образа жизни в сравнении со стандартными рекомендациями и 0,44 (95% ДИ от 0,28 до 0,69) — при терапии орлистатом в сопоставлении с контрольной группой.

В метаанализе лечения орлистатом, включавшем 2036 пациентов, между 24-й и 57-й неделями суммарное снижение уровня гликозилированного гемоглобина составляло 0,5 % (95% ДИ от 0,3 до 0,6) [29]. В предыдущем исследовании отмечено, что абсолютное снижение содержания гликозилированного гемоглобина на 1 % приводит к значительному сокращению частоты микрососудистых осложнений сахарного диабета [50, 51]. В данном метаанализе суммарное снижение уровня глюкозы натощак составляло 0,8 ммоль/л (95% ДИ от $-1,1$ до $-0,5$) [29]. По результатам другого метаанализа [37] обнаружено, что влияние орлистата на гликемический профиль было противоречивым: в шести исследованиях в группе орлистата имели место умеренные, но значительно более выраженные снижения уровней глюкозы в крови натощак (на 0,1–1,7 ммоль/л) по сравнению с теми пациентами, которые в качестве лечения ожирения использовали только диету. В наибольшей степени гликемический профиль улучшался у больных сахарным диабетом 2-го типа [52, 53].

При применении орлистата у пациентов с сахарным диабетом были достигнуты следующие эффекты: уровень общего холестерина снизился на 0,4 ммоль/л (95% ДИ от $-0,5$ до $-0,3$); липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — снизился на 0,3 ммоль/л (95% ДИ от $-0,4$ до $-0,2$); триглицеридов — снизился на 0,2 ммоль/л (95% ДИ от $-0,4$ до $-0,1$); систолическое артериальное давление (САД) снизилось на 3,0 мм рт.ст. (95% ДИ от $-6,3$ до 0,3); диастолическое артериальное давление (ДАД) снизилось на 4,2 мм рт.ст. (95% ДИ от $-7,8$ до $-0,6$) [29]. Остается неясным, будет ли улучшение гликемического профиля и уровней липидов в результате применения орлистата, поддерживаться в течение длительного периода времени и влиять на риск развития осложнений.

Влияние на факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений

В международных исследованиях показано, что изменения концентрации сывороточного холестерина и употребления насыщенных жиров являются наиболее важными факторами, определяющими различия в смертности от ишемической болезни сердца в разных странах [54]. Оценивая влияние орлистата на уровень холестерина, следует отметить отсутствие порога, ниже которого концентрации холестерина в сыворотке не связаны с меньшим риском развития ишемической болезни сердца. Путем только изменения режима питания может

быть сложно достичь снижения концентрации холестерина в сыворотке более чем на 0,3 ммоль/л. Тем не менее в ряде исследований показано, что изменение режима питания в течение нескольких лет приводит к уменьшению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови на 0,6 ммоль/л (около 10 %) [54].

В метаанализе эффективности мероприятий, направленных на коррекцию массы тела у пациентов с артериальной гипертензией, показано, что изменения диеты и терапия орлистатом оказывают гипотензивный эффект, однако диетотерапия приводит к более выраженному снижению артериального давления, чем лечение орлистатом [58]. Исходя из результатов 11 РКИ, при лечении орлистатом отмечено значительно более выраженное снижение уровней ЛПНП (на 0,11–0,38 ммоль/л), чем при использовании только диетотерапии, но в большинстве исследований не показано статистически значимого влияния терапии орлистатом на уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов [37]. Mannucci и соавт. [59] обнаружили, что орлистат способствовал снижению уровня липидов у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, независимо от величины снижения их массы тела. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 180 пациентов-азиатов, не выявлено никакого существенного снижения уровней общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов по истечении 1 года терапии [60]. В исследовании с участием пациентов из Китая показано, что, несмотря на статистически значимое краткосрочное снижение уровней общего холестерина и ЛПНП после 24-недельного курса терапии орлистатом, через 12 недель после прекращения терапии это снижение переставало иметь статистическую значимость [61].

В недавнем РКИ по изучению влияния долгосрочной (3,2 года) потери массы тела на уровни интерлейкина-18 (ИЛ-18) и матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в сыворотке крови установлено, что терапия орлистатом не влияла на содержание ИЛ-18, ММП-9 или лептина. Снижение уровней ИЛ-18 было связано с изменениями индекса массы тела, независимо от динамики артериального давления и липидов [62].

Не было обнаружено ни одного исследования влияния орлистата на общую смертность или смертность от конкретных причин. В проспективном когортном исследовании в США обнаружено, что само намерение пациентов похудеть связано с более низким уровнем общей смертности независимо от изменений массы тела, возможно, потому что попытки сбросить лишний вес были маркером других навыков здорового образа жизни [67].

Повторный набор веса

Большинство больных с ожирением повторно набирают большую часть потерянного веса, независимо от применения орлистата [68]. В метаанализе РКИ у пациентов, принимавших как орлистат, так и плацебо, отмечались аналогичные значения повторного набора веса [33]. Повторный набор веса изучался в 3-летнем скандинавском многоцентровом РКИ у пациентов с ожире-

нием и с сопутствующими метаболическими факторами риска, такими как дислипидемия, патологический гликемический профиль натощак и сахарный диабет 2-го типа, для коррекции которого использовалась диетотерапия [42]. Первоначально 8-недельная крайне низкокалорийная диета способствовала снижению массы на $14,4 \pm 2,0$ кг. Пациенты, которые потеряли $\geq 5\%$ массы своего тела (309 из 383), впоследствии были рандомизированы в две терапевтические группы: одна из них получала терапию орлистатом в дозе 120 мг три раза в день, другая — плацебо. Применение орлистата способствовало дополнительной потере массы тела на 2,4 кг на протяжении до 3 лет. Тем не менее в последующем ретроспективном исследовании показано, что использование орлистата по сравнению с плацебо в скандинавском исследовании не способствовало соблюдению рациональной диеты спустя 1 год [69]. Кроме того, в рационе пациентов, которые решили продолжать принимать орлистат еще в течение двух месяцев после окончания 3-летнего клинического испытания, было более высокое содержание жиров по сравнению с пищевым рационом пациентов, не принимавших орлистат. Возможно, пациенты рассчитывали, что орлистат компенсирует повышенное потребление жиров, и не соблюдали рекомендации касательно диеты.

Побочные эффекты и досрочное завершение терапии

Применение орлистата было связано с возникновением некоторых побочных эффектов легкой и средней степени выраженности со стороны желудочно-кишечного тракта, таких как маслянистый стул, диарея, боли в животе и кровянистые выделения в фекалиях, частота которых, как правило, уменьшалась при длительной терапии орлистатом. На соотношение польза/риск может воздействовать продолжительность применения препарата: положительное влияние на сердечно-сосудистую систему ожидается только после длительного периода использования, в то время как побочные эффекты, как правило, возникают в начале терапии. Еще одно нежелательное действие препарата состоит в том, что орлистат препятствует всасыванию жирорастворимых витаминов, а также многих лекарственных препаратов (например, варфарина, амиодарона, циклоспорина и тироксина), влияя на их биодоступность и эффективность. Также сообщалось о более серьезных, но менее распространенных состояниях, связанных с заболеваниями печени (холелитиаз, холестатический гепатит и подострая печеночная недостаточность), а также об острой почечной недостаточности и кристаллической нефропатии [70, 71].

В недавнем когортном исследовании, проведенном в Нидерландах, обнаружено, что у пациентов, начавших фармакотерапию ожирения, в том числе орлистатом, были более распространены как сердечно-сосудистые, так и психические сопутствующие заболевания по сравнению с теми, кто выбыл из исследования на начальном этапе. В данном исследовании 77,7 % пациентов прекратили прием препаратов против ожирения в течение 90 дней [72]. Этот показатель выше такового у пациентов, прервавших терапию, по данным неин-

тервенционного когортного исследования безопасности орлистата в Великобритании [73], в котором 30,3 % пациентов досрочно прекратили лечение в течение 3 месяцев. В 4-летнем РКИ XENDOS досрочно завершили терапию 52 % пациентов, принимавших орлистат, по сравнению с 34 % пациентов, получавших плацебо [32].

Применение орлистата в клинической практике

Существуют ограниченные данные касательно диеты, режима физической активности и потери массы тела у населения, применяющего препараты, направленные на коррекцию массы тела. Лучшие результаты были получены при использовании орлистата в комплексе с интенсивной программой изменения образа жизни [76–78]. Среди пациентов, получающих фармакотерапию, только 26,7 % отметили, что они придерживаются низкокалорийной диеты и рекомендуемого режима физической нагрузки в свободное время. Почти половина (47,2 %) пациентов, соблюдающих обе рекомендации, достигла уровня снижения массы тела в 10 %. А 9 % сообщили о том, что они применяют эти препараты с целью поддержания своего веса [78].

Применение орлистата у детей и подростков

Избыточный вес у подростков ассоциирован с повышенным риском общей смертности в раннем возрасте и смертности от ишемической болезни сердца у взрослых мужчин, а также с увеличением риска развития ишемической болезни сердца и атеросклероза как у взрослых мужчин, так и у взрослых женщин [98–103].

В 2003 году орлистат был одобрен для применения у 12–18-летних подростков в Соединенных Штатах, а позже и в Евросоюзе. У детей в возрасте до 12 лет терапия этим препаратом может использоваться только в исключительных случаях, при наличии тяжелых, угрожающих жизни сопутствующих заболеваний (например, синдрома обструктивного апноэ сна или повышенного внутричерепного давления) [23], и только после неэффективности правильно подобранной программы интенсивного изменения образа жизни. В целом детям с ИМТ ниже 95-го перцентиля не следует назначать лечение препаратами против ожирения [104].

В недавнем метаанализе лечения детей, страдавших ожирением, показано, что применение орлистата приводило к значительному снижению ИМТ — на 0,7 кг/м², однако при этом наблюдалось увеличение частоты побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, включая дискомфорт и боль в животе и стеаторею [107, 108]. Побочные эффекты были, как правило, легкой и средней степени выраженности, а их частота снижалась при продолжении терапии. Одной из основных проблем, особенно у подростков в активной фазе роста организма, является возможное снижение всасывания жирорастворимых витаминов [108].

Дети с психическими заболеваниями подвергаются большему риску ожирения, чем здоровые дети. Отчасти это связано с увеличением использования психотропных препаратов [109]. В связи с тем что количество интервенционных исследований с участием детей, страдающих ожирением на фоне психических заболеваний, ограничено, для изучения вопросов, касающихся ожирения в детском возрасте, рекомендуется провести более глубокие клинические исследования в этой группе населения.

Обсуждение и заключительные комментарии

Препараты против ожирения широко используются, и их ежегодные продажи составляют сотни миллионов долларов. Современные средства против ожирения способствуют снижению массы тела не более чем на 5 кг по сравнению с плацебо. Орлистат обладает менее тяжелыми побочными эффектами, но в сравнении с другими препаратами этой группы он также обеспечивает наиболее умеренное снижение массы тела по сравнению с плацебо (менее чем на 3 кг) [31–33, 110].

В целом орлистат имеет благоприятный профиль безопасности, и коэффициенты эффективности затрат являются приемлемыми. В краткосрочной перспективе терапия орлистатом ассоциируется с более низкой частотой развития сахарного диабета и слегка улучшенным профилем артериального давления и липидов. Кроме того, было установлено, что он обладает положительным эффектом в отношении неалкогольной жировой дистрофии печени [70].

Остаются нерешенными вопросы, касающиеся факторов риска: они одинаковы у всех людей с ожирением или же имеют место только в группах высокого риска, оказывает ли влияние орлистат на общую заболеваемость и смертность. Применение орлистата рассматривается как долгосрочная необходимость, потому что прекращение фармакотерапии неизменно сопровождается повторным набором сброшенной массы тела [29, 30]. Плато снижения массы тела и повторный ее набор имеют место, даже если продолжительность терапии орлистатом составляет более одного года [68].

Учитывая краткосрочность терапии орлистатом в популяции (менее 10 % пациентов принимали препарат в течение первого года и только 2 % — в течение второго [75]), орлистат, скорее всего, не оказывает существенного влияния на эпидемию ожирения. Сибутрамин, другой препарат, одобренный к применению в Соединенных Штатах и Европе, является несколько более эффективным, но обладает более серьезными побочными эффектами. В ближайшее время на фармрынке не появятся новые препараты против ожирения. Некоторые надежды возлагают на недавно открытые «капсулы физических упражнений», известные как AICAR (5-аминоимидазол-4-карбоксамид-1-*P-D*-рибофуранозид); однако ни один из фармацевтических препаратов с одной молекулярной мишенью не в состоянии оказать всех положительных эффектов, которых можно достичь при физической активности [112, 113]. Проведение разъяснительной работы среди вра-

чей и пациентов о пользе для здоровья даже незначительного снижения массы тела может способствовать распространенному применению фармакотерапии ожирения, в том числе орлистата (в сочетании с диетой и физической активностью), в широких слоях населения. В дополнение к этому улучшение экологических и социальных факторов и разработка социально-ориентированных программ, которые способствуют здоровому образу жизни, продолжают оставаться важным моментом в стимулировании выбора здорового питания и увеличения физической активности.

Список литературы

1. Kuczmarski R.J., Ogden C.L., Guo S.S. et al. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development // *Vital Health Stat. 11*. 2002; 246: 1-190.
2. US National Center for Health Statistics. Table 75: Overweight, obesity, and healthy weight among persons 20 years of age and over, by selected characteristics: 1960–1962 through 2003–2006 // *Health, United States, 2008*. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services; 2009.
3. US National Center for Health Statistics. Table 76: Overweight among children and adolescents 6–19 years of age, by selected characteristics: 1963–1965 through 2003–2006 // *Health, United States, 2008*. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services; 2009.
4. Tjepkema M. Adult Obesity in Canada: measured height and weight. (Report No. 82-620-MWE.) Ottawa: Statistics Canada; 2005.
5. Rabin B.A., Boehmer T.K., Brownson R.C. Cross-national comparison of environmental and policy correlates of obesity in Europe // *Eur. J. Public Health*. 2007; 17: 53-61.
6. Wu Y. Overweight and obesity in China // *BMJ*. 2006; 333: 362-363.
7. WHO/Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region. Fact Sheet Euro/13/05. Copenhagen, Bucharest, 2005 Sep 12. Available at: <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs1305e.pdf>. Accessed July 2009.
8. Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F., Gerberding J.L. Actual causes of death in the United States, 2000 // *JAMA*. 2004; 291: 1238-1245.
9. Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F., Geberding J.L. Correction: Actual causes of death in the United States, 2000 // *JAMA*. 2005; 293: 293-294.
10. McGinnis J.M., Foege W.H. Actual causes of death in the United States // *JAMA*. 1993; 270: 2207-2212.
11. Blackburn G. Effect of degree of weight loss on health benefits // *Obes. Res.* 1995; 3, Suppl. 2: S211-S216.
12. Goldstein D.J. Beneficial effects of modest weight loss // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1992; 16: 397-415.
13. Dattilo A.M., Kris-Etherton P.M. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis // *Am. J. Clin. Nutr.* 1992; 56: 320-328.
14. Wing R., Jeffery R.W. Effect of modest weight loss on changes in cardiovascular risk factors: are there differences between men and women or between weight loss and maintenance? // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1995; 19: 67-73.
15. Williamson D.F., Thompson T.J., Thun M., Flanders D., Pamuk E., Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes // *Diabetes Care*. 2000; 23: 1499-1504.
16. Anderson J.W., Konz E.C. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions // *Obes. Res.* 2001; 9, Suppl. 4: S326-S334.
17. Singh R.B., Rastogi S.S., Verma R. et al. Randomized controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow-up // *BMJ*. 1992; 304: 1015-1019.
18. Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000. A review of efficacy and safety // *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1814-1824.
19. Finkelstein E.A., Trogon J.G., Cohen J.W., Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates // *Health Affairs*. 2009; 28: w822-w831.
20. Bhattacharya J., Sood N. Health insurance and the obesity externality. National Bureau of Economic Research Working Paper (No. 11529). Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research; 2005. Available at: <http://www.nber.org/papers/w11529>. Accessed May 2009.
21. Idelevich E., Kirch W., Schindler C. Current pharmacotherapeutic concepts for the treatment of obesity in adults // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2009; 3: 75-90.
22. Hartmann D., Hussain Y., Guzelhan C., Odink J. Effect on dietary fat absorption of orlistat, administered at different times relative to meal intake // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1993; 36: 266-270.
23. UK National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: Guidance on the Prevention, Identification, Assessment And Management Of Overweight And Obesity In Adults And Children. London: December 2006. Available at: <http://www.nice.org.uk/CG043>. Accessed September 2009.
24. US National Heart, Lung, And Blood Institute Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report // *Obes Res.* 1998; 6: S51-S209.
25. Singapore Ministry of Health. Obesity. Singapore: Singapore Ministry of Health; April 2004.
26. US Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD). VA/DoD Clinical Practice Guideline for Screening and Management of Overweight and Obesity. Washington D.C.: US Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2006.
27. American College of Physicians (ACP). Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* 2005; 142: 525-531.
28. US National Guideline Clearinghouse. Guideline synthesis: assessment and treatment of obesity and overweight in adults. In: National Guideline Clearinghouse [website]. Rockville (MD): 2005 Apr 18 (revised 2009 Jan). Available at: <http://www.guideline.gov>. Accessed September 2009.
29. Norris S.L., Zhang X., Avenell A., Gregg E., Schmid C.H., Lau J. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD004096. DOI: 10.1002/14651858.CD004096.pub2.
30. US National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Long-term pharmacotherapy in the management of obesity // *JAMA*. 1996; 276: 1907-1915.
31. Torgerson J.S., Hauptman J., Boldrin M.N., Sjostrom L. XENICAL in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to

lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients // *Diabetes Care*. 2004; 27: 155-161.

32. Neovius M., Johansson K., Rossner S. Head-to-head studies evaluating efficacy of pharmaco-therapy for obesity: a systematic review and meta-analysis // *Obes Rev*. 2008; 9: 420-427.

33. Rucker D., Padwal R., Li S.K., Curioni C., Lau D.C.W. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis // *Br. Med. J.* 2007; 335: 1194-1199.

34. Li Z.P., Maglione M., Tu W. et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity // *Ann. Intern. Med.* 2005; 142: 532-546.

35. Avenell A., Broom J., Brown T.J. et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement // *Health Technol. Assess.* 2004; 8: 1-182.

36. Coutinho W. The first decade of sibutramine and orlistat: a reappraisal of their expanding roles in the treatment of obesity and associated conditions // *Arq. Bras. Endocrinol Metab.* 2009; 53: 262-270.

37. Douketis J.D., Macie C., Thabane L., Williamson D.F. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes.* 2005; 29: 1153-1167.

38. Wing R.R. Weight loss in the management of type 2 diabetes // Gerstein H.C., Haynes R.B., editors. *Evidence-Based Diabetes Care*. Ontario, Canada: B.C. Decker, Inc; 2000: 252-276.

39. Greenway F., Heber D., Raum W., Morales S. Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trials with non-prescription medications for the treatment of obesity // *Obes. Res.* 1999; 7: 370-378.

40. Rege S. Antipsychotic-induced weight gain in schizophrenia: mechanisms and management // *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2008; 42: 369-381.

41. Padwal R.S., Majumdar S.R. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant // *Lancet*. 2007; 369: 71-77.

42. Richelsen B., Tonstad S., Rossner S. et al. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study // *Diabetes Care*. 2007; 30: 27-32.

43. Kramer F.M., Jeffery R.W., Forster J.L., Snell M.K. Long-term follow-up of behavioral treatment for obesity: patterns of weight regain among men and women // *Int. J. Obes.* 1989; 13: 123-136.

44. Ayyad C., Andersen T. Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: a systematic review of studies published between 1931 and 1999 // *Obes. Rev.* 2000; 1: 113-119.

45. Wadden T.A., Butryn M.L., Byrne K.J. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control // *Obes. Res.* 2004; 12 (Suppl.): S151-S162.

46. Williamson D.F., Pamuk E., Thun M., Flanders D., Byers T., Heath C. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years // *Am. J. Epidemiol.* 1995; 141: 1128-1141.

47. Williamson D.F., Pamuk E., Thun M., Flanders D., Byers T., Heath C. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40-64 years // *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 491-503.

48. Davies M.J., Tringham J.R., Troughton J., Khunti K.K. Prevention of type 2 diabetes mellitus. A review of the evidence and its application in a UK setting // *Diabet. Med.* 2004; 21: 403-414.

49. Gillies C.L., Abrams K.R., Lambert P.C. et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: Systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2007; 334: 299.

50. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet*. 1998; 352: 837-853.

51. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *New Engl. J. Med.* 1993; 329: 977-986.

52. Kelley D.E., Bray G.A., Pi-Sunyer F.X. et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial // *Diabetes Care*. 1998; 25: 1033-1041.

53. Miles J.M., Leiter L., Hollander P. et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin // *Diabetes Care*. 2002; 25: 1123-1128.

54. Law M.R., Walk N.J., Thompson S.G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? // *BMJ*. 1994; 308: 367-372.

55. Sharma A.M., Bramlage P., Kirch W. Antihypertensive effect of irbesartan and predictors of response in obesity-associated hypertension: a prospective, open-label study // *Clin. Drug Investig.* 2005; 25: 765-776.

56. Siebenhofer A., Horvath K., Jeitler K. et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in hypertensive patients // *Cochrane Library Issue 2*; 2009. Available at: <http://www.thecochranelibrary.com>. Accessed September 2009.

57. Douketis J.D., Sharma A.M. The management of hypertension in the overweight and obese patient — is weight reduction sufficient? // *Drugs*. 2004; 64: 795-803.

58. Horvath K., Jeitler K., Siering U. et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: Systematic review and meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 571-580.

59. Mannucci E., Dicembrini I., Rotella F., Rotella C.M. Orlistat and sibutramine beyond weight loss // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2008; 18: 342-348.

60. Hsieh C.-J., Wang P.-W., Liu R.-T. et al. Orlistat for obesity: benefits beyond weight loss // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2005; 67: 78-83.

61. Chan K.W., Leung W.S., Fung Y.S. et al. The effects of diet and orlistat on body weight and lipid profiles in high risk Chinese patients with coronary artery disease, obesity and hypercholesterolemia // *Ir. J. Med. Sci.* 2009; 178: 173-178.

62. Madsen E.L., Bruun J.M., Skogstrand K., Hougaard D.M., Christiansen T., Richelsen B. Long-term weight loss decreases the nontraditional cardiovascular risk factors interleukin-18 and matrix metalloproteinase-9 in obese subjects // *Metabolism*. 2009; 58: 946-953.

63. Eriksson K.F., Lindgarde F. No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmö Preventive Trial with Diet and exercise // *Diabetologia*. 1998; 41: 1010-1016.

64. Yaari S., Goldbourt U. Voluntary and involuntary weight loss: associations with long-term mortality in 9,228 middle-aged and elderly men // *Am. J. Epidemiol.* 1998; 148: 546-555.

65. Diehr P., Bild D.E., Harris T.B., Duxbury A., Siscovick D., Rossi M. Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: the Cardiovascular Health Study // *Am. J. Public Health*. 1998; 88: 623-629.
66. French S.A., Folsom A.R., Jeffery R.W., Williamson D.F. Prospective study of intentionality of weight loss and mortality in older women: the Iowa Women's Health Study // *Am. J. Epidemiol*. 1999; 149: 504-514.
67. Gregg E., Gerzoff R.B., Thompson T.J., Williamson D.F. Intentional weight loss and death in overweight and obese US adults 35 years of age and older // *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 383-389.
68. Davidson M.H., Hauptman J., DiGirolamo M. et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. A randomized controlled trial // *JAMA*. 1999; 281: 235-242.
69. Svendsen M., Helgeland M., Tonstad S. The long-term influence of orlistat on dietary intake in obese subjects with components of metabolic syndrome // *J. Hum. Nutr. Diet*. 2009; 22: 55-63.
70. Filippatos T.D., Derdemezis C.S., Kiortsis D.N., Tselepis A.D., Elisaf M.S. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review // *Drug Safety*. 2008; 31: 53-65.
71. Yarlagadda S.G., Perazella M.A. Drug-induced crystal nephropathy: an update // *Expert Opin. Drug Safe*. 2008; 7: 147-158.
72. Willemsen M.J., Mantel-Teeuwisse A.K., Straus S.M.J.M., Leufkens H.G.M., Egberts A.C.G., Sturkenboom M.C.J.M. Cardiovascular and psychiatric risk profile and patterns of use in patients starting anti-obesity drugs // *Pharmacoepidemiol. Drug Safe*. 2009; 7: 631-638.
73. Perrio M.J., Wilton L.V., Shakir S.A. The safety profiles of orlistat and sibutramine: results of prescription-event monitoring studies in England // *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(11): 2712-2722.
74. Fabricatore A.N., Wadden T.A., Moore R.H. et al. Attrition from randomized controlled trials of pharmacological weight loss agents: a systematic review and analysis // *Obes. Rev*. 2009; 10: 333-341.
75. Padwal R., Kezouh A., Levine M., Etmann M. Long-term persistence with orlistat and sibutramine in a population-based cohort // *Int. J. Obes*. 2007; 31: 1567-1570.
76. Phelan S., Wadden T.A. Combining behavioral and pharmacological treatments for obesity // *Obes. Res*. 2002; 10: 560-574.
77. Wadden T.A., Berkowitz R.I., Womble L.G. et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity // *NEJM*. 2005; 353: 2111-2120.
78. Blanck H.M., Kettel Khan L., Serdula M.K. Diet and physical activity behavior among users of prescription weight loss medications // *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act*. 2004; 1: 17. Available at: <http://www.ijbnpa.org/content/1/1/17>. Accessed October 2009.
79. Jay M., Kalet A., Ark T. et al. Physicians' attitudes about obesity and their associations with competency and specialty: A cross-sectional study // *BMC Health Serv. Res*. 2009; 9: 106. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/106>. Accessed Mar 10, 2010.
80. Green L.A., Fryer G.E.J., Yawn B.P., Lanier D., Dovey S.M. The ecology of medical care revisited // *N. Engl. J. Med*. 2001; 344: 2021-2025.
81. Bowerman S., Bellman M., Saltsman P. et al. Implementation of a primary care physician network obesity management program // *Obes Res*. 2001; 9, Suppl. 4: S321-S325.
82. Galuska D.A., Will J.C., Serdula M.K. Are health care professionals advising obese patients to lose weight? // *JAMA*. 1999; 282: 1576-1578.
83. Sciamanna C.N., Tate D.F., Lang W., Wing R.R. Who reports receiving advice to lose weight? Results from a multi-state survey // *Arch. Int. Med*. 2000; 160: 2334-2339.
84. Thande N.K., Hurstak E.E., Sciacca R.E., Giardina E.G.V. Management of obesity: a challenge for medical training and practice // *Obesity*. 2008; 17: 107-113.
85. Phelan S., Nallari M., Darroch F., Wing R.R. What do physicians recommend to their overweight and obese patients? // *J. Am. Board Fam. Med*. 2009; 22: 115-122.
86. Foster G.D., Wadden T.A., Makris A.P. et al. Primary care physicians' attitudes about obesity and its treatment // *Obes. Res*. 2003; 11: 1168-1177.
87. Foster G.D., Wadden T.A., Vogt R.A., Brewer G. What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes // *J. Consult. Clin. Psychol*. 1997; 65: 79-85.
88. Foster G.D., Wadden T.A., Phelan S., Sarwer D.B., Sanderson R.S. Obese patients' perceptions of treatment outcomes and the factors that influence them // *Arch. Intern. Med*. 2001; 161: 2133-2139.
89. Arnold M. GSK's launch of Alli is heavy on lifestyle messages // *Med. Mark. Media*. 2007; 42: 7.
90. Ippolito P., Pappalardo J. Advertising nutrition and health: evidence from food advertising, 1977-1997. Bureau of Economics Staff Report. Washington DC: Federal Trade Commission; 2002 Sept.
91. Neovius M., Narbro K. Cost-effectiveness of pharmacological anti-obesity treatments: a systematic review // *Int. J. Obes*. 2008; 32: 1752-1763.
92. Maetzel A., Ruof J., Covington M., Wolf A. Economic evaluation of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus // *Pharmacoeconomics*. 2003; 21: 501-512.
93. Iannazzo S., Zaniolo O., Pradelli L. Economic evaluation of treatment with orlistat in Italian obese patients // *Curr. Med. Res. Opin*. 2008; 24: 63-74.
94. Van Baal P.H.M., van den Berg M., Hoogenveen R.T., Vijgen S.M., Engelfriet P.M. Cost-effectiveness of a low-calorie diet and orlistat for obese persons: modeling long-term health gains through prevention of obesity-related chronic diseases // *Value Health*. 2008; 11: 1033-1040.
95. Roux L., Kuntz K.M., Donaldson C. et al. Economic evaluation of weight loss interventions in overweight and obese women // *Obesity*. 2006; 14: 1093-1105.
96. Foxcroft D.R. Orlistat for the treatment of obesity: cost utility model // *Obes. Rev*. 2005; 6: 323-328.
97. Foxcroft D.R., Milne R. Orlistat for the treatment of obesity: rapid review and cost-effectiveness model // *Obes. Rev*. 2000; 1: 121-126.
98. Must A., Jacques P.F., Dallal G.E., Bajema C.J., Dietz W.H. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935 // *N. Engl. J. Med*. 1992; 327: 1350-1355.
99. Whitaker R.C., Wright J.A., Pepe M.S., Seidel K.D., Dietz W.H. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity // *N. Engl. J. Med*. 1997; 337: 869-873.

100. Freedman D.S., Kettle Khan L., Dietz W.H., Srinivasan S.R., Berenson G.S. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study // *Pediatrics*. 2001; 108: 712-718.

101. Bray G.A. Predicting obesity in adults from childhood and adolescent weight // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 497-498.

102. Guo S.S., Wu W., Chumlea W.C., Roche A.F. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 653-658.

103. Van Dam R.M., Willett W.C., Manson J.E., Hu F.B. The relationship between overweight in adolescence and premature death in women // *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 91-97.

104. Caprio S., Fennoy I. et al. The Endocrine Society. Prevention and treatment of pediatric obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 4576-4599.

105. American Heart Association. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment // *Circulation*. 2005; 111: 1999-2012.

106. Dietz W.H. What constitutes successful weight management in adolescents? // *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 145-146.

107. Oude Luttikhuis H., Baur L., Jansen H. et al. Interventions for treating obesity in children // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009, Issue 1. Art. No.: CD001872. DOI: 10.1002/14651858.CD001872.pub2.

108. McGovern L., Johnson J.N., Paulo R. et al. Treatment of pediatric obesity: A systematic review and meta-analysis

of randomized trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 4600-4605.

109. Shin L., Bregman H., Frasier J., Noyes N. An overview of obesity in children with psychiatric disorders taking atypical antipsychotics // *Harvard Rev. Psychiatry*. 2008; 16: 69-79.

110. Mayer M.A., Hocht C., Puyo A., Taira C. Recent advances in obesity pharmacotherapy // *Curr. Clin. Pharmacol.* 2009; 4: 53-61.

111. Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials // *Lancet*. 2000; 355: 1955-1964.

112. Warden S.J., Fuchs R.K. Are «exercise pills» the answer to the growing problem of physical inactivity? // *Br. J. Sports Med.* 2008; 42: 862-863.

113. Hawley J.A., Holloszy J.O. Exercise: It's the real thing // *Nutr. Rev.* 2009; 67: 172-178.

114. Roux L., Pratt M., Tengs T.O. et al. Cost Effectiveness of Community-Based Physical Activity Interventions // *Am. J. Prev. Med.* 2008; 35: 578-588.

Перевод с англ. П. Огилько
Печатається в скорращенні.

Оригінал статті опублікован
в *ClinicoEconomics and Outcomes Research*
2010; 2; 63-74

Получено 04.06.15 ■

Armineh Zohrabian

Division of Adult and Community Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

КЛІНІЧНІ ТА ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ: ОГЛЯД ПРЕПАРАТУ ОРЛІСТАТ

Резюме. Мета цього дослідження полягала у вивченні навних даних про використання орлістату. Різниця в ефективності сучасних засобів проти ожиріння і плацебо полягає в тому, що ці засоби забезпечують зниження маси тіла, але не більше ніж приблизно на 5 кг. Орлістат є найбільш вивченим лікарським засобом проти ожиріння, що має найменш тяжкі побічні ефекти. Однак порівняно з іншими препаратами цієї групи він сприяє найбільш помірному зниженню маси тіла порівняно з плацебо (менше за 3 кг). Орлістат має сприятливий профіль безпеки, а коефіцієнт ефективності витрат є при-

йнятним. Короткостроковий прийом орлістату асоціюється зі зниженням захворюваності на цукровий діабет і невеликим поліпшенням показників артеріального тиску і ліпідних профілів. Довгострокові клінічні ефекти цього препарату значною мірою не вивчені, проте і в цьому дослідженні не знайдено повідомлень щодо смертності як кінцевої точки. Однак ключовими у вирішенні проблеми епідемії ожиріння залишаються здорове харчування і підвищення фізичної активності.

Ключові слова: ожиріння, орлістат, зниження маси тіла, економічна ефективність.

Armineh Zohrabian

Division of Adult and Community Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

CLINICAL AND ECONOMIC CONSIDERATIONS OF ANTI-OBESITY TREATMENT: A REVIEW OF ORLISTAT

Summary. The objective of this study was to review the current knowledge about the use of orlistat from clinical and economic perspectives, and to assess this drug's public health impact. Weight reduction by current antiobesity drugs, compared to placebo, is at most around 5 kg. Orlistat, the most studied antiobesity drug, is associated with the least-severe adverse effects, but compared with other drugs in its class it also delivers the most modest weight loss versus placebo (less than 3 kg). Orlistat appears to have a favorable risk/benefit profile, and cost-effectiveness ratios seem to be within

a range that is generally considered acceptable. In the short-term, orlistat is related to reduced diabetes incidence and to slightly improved blood pressure and lipid profiles. Long-term clinical effects have been largely unstudied, however, and this study did not find reports that considered mortality as an endpoint. Public health approaches of improving environmental and social factors to foster healthier food choices and increase physical activity remain essential for addressing the obesity epidemic.

Key words: obesity, orlistat, weight loss, cost-effectiveness.