

**СЕМІЗДІКТІ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ӘДІСІМЕН ЕМДЕУ**

*Семіздік—бұл қазіргі қоғамдағы өзекті мәселелердің бірі, сонымен қатар ол қауіпті факторлар болып табылады: су самыр ауруының екінші түрі, ишемиялық ауруларға және ісік ауруларына шалдықтырады. Бұл әдебиет шолуында семіздік кезінде қолданылатын дәрілік заттардың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы шолу жасалынған.*

**Түйінді сөздер:** *семіздік, ем-дәммен емдеу, орлистат, сибутрамин, хирургиялық ем*

**Семіздікті фармакотерапия әдісімен емдеу.**

Қазіргі кезде әлемде семіздіктің таралуының қарқындылығы соншалық, ДДҰ сарапшыларының болжамына сай бұл сандар 2025 жылдары екі есе артады. Әр он жыл сайын артық дене салмағы мен семіздіктің таралуы 10% өсіп отырады. Артық салмақ және семіздік деп артық май қоры жиналуы. Дүниежүзілік деңсаулық сақтау ұйымының анықтамасы бойынша: дене салмағының индексі 25 көрсеткіштен артық болса - артық салмақ деп есептелінеді. Дене салмағының индексі 30-дан артық болса – семіздік болып есептелінеді. Қазіргі кезеңдегі семіздік мәселесінің өзектілігі бұл аурудың күрт өсуімен және артық салмақтың ауруларының түрлі қауіптілігі жүрек қантамыр ауруларының зардабынан кем емес. Әлем бойынша, қазіргі уақытта 250 млн семіздікке шалдыққан науқас тіркелген, әлемде халықтың шамамен 7%-ын құрайды. Дүниежүзілік Деңсаулық сақтау ұйымының шешімі бойынша 1998 жылы семіздік зат алмасу үрдісінің созылмалы ауру ретінде танылды. Толықтығымен жас балаларда зардап шегуде.

**Семіздіктің басты себебі:** Қоғамдық өндіріс және де тұрмыстық саласында жалпы халықтың орташа тәуліктік энергия шығының (1,5-2 есе немесе одан да көп) ал дене қозғалысы күрт төмендеуі. Балаларда дене тәрбиесі сабақтары физикалық жүктеме мен қозғалыстағы ойындардың жоқтығы, гиподинамиялық дағдарысты туындатады. Ал қазіргі уақытта адамның күнделікті ас мәзіріндегі ас мәзіріндегі калориялық энергетикалық құндылығын сол қалпында немесе үнемі өсуде. Әрбір қолданылмаған киллокалория артық май қорына айналады. Сол себепті артық салмақтың пайда болуына әкеледі.

Семіздік сырқат па?.. Артық салмақ қазіргі заманғы адамдар үшін қауіпті ауруларды туындатады. Әлемдік сақтандыру компаниясының зерттеуі бойынша артық салмақ жүрек талмасының өлім-жітімін 20%-ға арттырады, мидың қан құйылуына 15-20% , ал қант диабетінің өлім-жітімін 20-25% арттырады. Дене салмағының 40% - ға артуы (айқын семіздік) 40-60% жүрек ауруларының өліміне алып келеді. Қант диабетінен 40-50% , ал қатерлі ісіктердің 5-15% артуына алып келеді. Осылайша семіздік қауіпті ауру, себебі жағынан шылым шегуден кейінгі екінші орында .

Семіздік ауруы ағзадағы май тінің ағзада жиналу үрдісімен анықталады. Бел айналасындағы май андронд немесе алма тәрізді пішінді болып денені қалыптастырады. Бөлінген май әйелдерде жамбас, бел айналасында белгілі бір геноид немесе алмұрт тәрізді пішінде болады. Семіздікті диагностикалау және оның дәрежесін анықтау үшін дене салмағының индексі қолданылады (ДСИ). Ол онда дене салмағы мен бойдың биіктігінің ара қатынасы есептелінеді. ДСИ>25 (артық) адамда артық салмақ, егер ДСИ>30 жоғары болса семіздік болып есептелінеді. Бұл индекс бойы өсіп жетілмеген балаларға, 65-жас шамасынан асқан қарттарға, жүкті әйелдерге, дене бітімі жетілген спортшыларда жекеше есептелінеді. Негізгі көрсеткіш іш аймағындағы майды шамадан тыс жинау, сондай-ақ бел айналасындағы майдың ұлғаюының себебі болып табылады (ерлерде- көбірек 0,9; әйелдерде көбірек 0,85) дене салмағының индексі ( ДИС ) адамдар үшін >25 емдәм сақтау ұсынылады (төмен калориялы тағамдар: ерлерге 1500-1800 ккал/тәул. әйелдерге 1200-1500 ккал/тәул) . Өмір салтын өзгерту, дене белсенділігін арттыру негізгі фармакотерапияның нәтижесін анықтайды . Дәрімен емдеу - ДИС>30 немесе > 27 жоғарғы адамдарға қажет, абдоминальды (іш) семіздігі, тұқым қуалайтын сусамырдың ІІ-түрі және жүрек –қан тамырлар аурулары кезінде қолданылады. ДЗ дәрігердің қадағалауымен ем дәмді және физикалық белсенділікті арттырған кезде тағайындалады. Науқастарға ем қабылдау кезінде өмірлік салты мен әдеттерін өзгерту, емдеуден соң жоғалтқан салмағын сақтап қалатындай есептелінеді . ДДҰ ұсыныстары бойынша, семіздіктің емінің нәтижесі салмақ азайту кезеңінде дене салмағының азаюы >5% және қауіп факторының төмендеуімен бірге жақсы нәтижелі, өте жақсы — > 10%; ерекше — > 20%; қол жеткізілген нәтижені ұстану – дене салмағының 2 жыл ішінде 3 кг кем емес ұлғаюы, және де бел айналымының 4 см азаюы нәтижелі деп есептелінеді.

Хирургиялық ем (гастроластика, асқазандық шунтирлеу) тек ДСИ> 40 немесе ДСИ> 35 қосымша аурулары бар науқастарға, егер басқа емдеу әдістері көздеген нәтижелерге жетпеген жағдайда қолданылады. Дәрілік және хирургиялық ем семіздік кезінде, әр түрлі себептен туындаған: алиментарлы (экзогенді), адипогенитальды синдромда, гипотериозда, т.б. қолданылады. Белгілі адипоциттер (май жасушалары) адипсин, лептин, эстрогендер, липопротеинді липаза, ісік некроздаушы фактор, интерлейкин-6, эндотелдік өсу факторы, простагландиндер және тағы басқа факторларды (барлығы 50) түзіледі, өмірге маңызды зат алмасуды реттейді.

**Семіру кезінде қолданылатын дәрілік заттардың жіктелуі.**

1. Табетті төмендететін дәрілік заттар (соның ішінде анорексигендер) - Фепранон, Дезопимон, Мефолин, Фенфлурамин, Дексфенфлурамин, Фенметразин, Мазиндол, Сибутрамин (Меридиа).

2. Ағзадағы зат алмасуын арттыратын дәрілік заттары - Сибутрамин (Меридиа, Обестат).

3. Қоректік заттардың сіңірілуін төмендететін дәрілік заттар - Орлистат (Ксеникал). Фармакотерапия әдетте үдемелі дене салмағының ( 8-10% және де одан да көбірек) азаюына ықпал етеді, қол жеткізілген нәтижені ұстап тұруға және қайталауының алдын алады. Дәрілік емді ұзақ қолданады, және де басқа созылмалы ауруларды емдеуде; жүкті әйелдер және балаларда тек ерекше қолданылады. Жоғарыда аталған дәрілік заттардың ішінде дәлелді медицина әдісімен тек Сибутрамина (Меридиа, Обестата) және Орлистата (Ксеникала) тиімділігі расталған. Осы дәрілік заттар басқалармен салыстырғанда қауіпсіз). Балаларда осы дәрілік заттар тек асқынулар пайда болғанда (глюкозаға

толеранттылығы бұзылғанда; екіншілік гипоталамустық синдром, артериалды гипертензиямен біріккен және т.б.) қолданылады. Кейде басқа топтың дәрілік заттары қолданылады, асқынулардың алдын алатын (мысалы, инсулинрезистенттілікті алдын алу үшін Метформин қолданылады және т.б.) және/немесе аштық сезімді төмендететін дәрілік заттарды (микросталдық целлюлоза, Диетрин және т.б.).

Семіру кезінде қолданылатын дәрілік заттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалайтын көрсеткіштері:

1. Антропометриялық зерттеулердің көрсеткіштері бойынша дене салмағының және бел айналымының өлшемінің азаюы.

2. Семіздікпен байланысты аурулар мен асқынулардың қауіп факторының төмендеуі-қандағы үшглицерид, жалпы холестерин, ТТЛП, ТӨТЛП холестериндерінің деңгейінің төмендеуі, ТЖЛП көрсеткіштерінің жоғарлауы, көмірсу алмасуының жақсаруы, глюкозаның қандағы деңгейінің, қант диабетінің ІІ түрімен ауыратын науқастарда гликирленген гемоглобин деңгейінің қалыптасуы, артериалды қысымның (АҚ) өлшемі, ЭКГ және т.б. көрсеткіштерінің талдауы бойынша жүрек-қантамырларының жұмысының жақсаруы.

3. Жанама әсерлердің дамуын бақылай отырып емдеудің қауіпсіздігінің жоғары деңгейі анықталады.

#### **Кейбір дәрілік заттардың қысқаша клиническо-фармакологиялық сипаттамасы:**

Қазіргі кезде Ресейде, сонымен қатар, әлемнің басқа да елдерінде де екі дәрілік затты неғұрлым кең түрде пайдаланады: Сибутрамин (Меридиа, Обестат) және Орлистат (Ксеникал). Фепранон, Дезопимон, Мефоллин, Фенфлюрамин, Дексфенфлюрамин, Фенметразин, Мазиндол және т.б. сияқты дәрілік заттар өмірге қауіпті жанама әсерлері жоғары (мысалға: Фенфлюрамин, Дексфенфлюраминда біріншілік өкпелік гипертензия және қақпақшаларының зақымдалуының немесе Фепранон, Фенметразин ДЗ-да тәуелділіктің дамуы) байланысты қолданылмайды.

Сибутрамин-орталық әсерлі механизмді семіздікті емдеуге арналған дәрілік зат. Орталық жүйке жүйесінде (ОЖЖ) нейромедиаторлардың, әсіресе, норадреналин мен серотониннің кері байланысын тежейді. Допаминаң кері байланысын тежеу айтарлықтай аз деңгейде себепті Сибутраминмен емдеу кезінде тәуелділік дамымайды. Семіздікті емдеуге арналған орталық жүйке жүйесіне әсер ететін басқа дәрілермен салыстырғанда бұл персинаптикалық тармақтан моноаминдердің босатылуына әсер етпейді, сондықтан біріншілік өкпелік гипертензия және жүрек қақпақшаларының зақымдалуы сияқты асқынулар дамымайды.

Сибутрамин ағзада белсенді заттар – біріншілік және екіншілік аминдер түзеді. Зат алмасуының ұзақ уақыт бөлінуі оны күніне 1 рет қабылдауға мүмкіндік береді. Сибутраминмен емдеу кезінде серотониннің кері байланысын тежеу тоқ болу сезімін ұзарту арқылы тамақтануды 20%-ға жуық азайтады, бұл келесі тамақтану уақытын кейіндетуге және қосымша тағам мөлшерін кемітуге мүмкіндік береді [2]. Сонымен қатар, Сибутрамин термогенезге b-адренорецепторлардың майлы қабаттағы белсенділенуіне байланысты ағзадағы энергияның жұмсалуды күшейтуге әсер етеді [2]. Қорытындылай келе, Сибутрамин ағзадағы энергетикаға екі жақты да әсер етеді. Дәрілік зат семіздікпен ауыратындардың салмағын төмендетіп қана қоймай, оны ұзақ уақыт сол төменгі деңгейде сақтауға көмектеседі.

Сибутрамин асқазан – ішек жолында жақсы сіңіріледі, ОЖЖ-не енеді. Цитохром СYP3A4 әсерінен дәрілік зат бауырда биотрансформацияланады және зәр арқылы ағзадан шығады.

Қолдану көрсеткіші – күніне 1 рет. Бастапқы мөлшері 10 мг/тәул, ал сусамырдың ІІ түрінде — 15 мг/тәул. Егер емнің бірінші айларында дене салмағы 2 кг-нан аз төмендесе мөлшерін 15 мг/тәул дейін жоғарлатады. 15 мг/тәул қабылдау кезінде 1 ай ішінде салмақтың төмендеуі 2 кг-нан аз болса және емді бастағаннан кейін 3 ай ішінде дене салмағының төмендеуі 5%-дан кем болса дәріні қабылдауды тоқтатады. Сусамырдың ІІ түрімен ауыратындарда дәрілік затты қабылдауды салмақтың баяу азайса да жалғастыра берген жөн. Сибутрамин капсулаларын таңертең мол мөлшерде сумен (стакан су) қабылдаған жөн. Дәрілік затты ашқарын немесе , тамақтану кезінде де қабылдауға болады. Өте ұзақ қабылдау кезіндегі тиімділігі және қауіпсіздігі туралы мәліметтер болмағандықтан емдеу уақытын 2 жылдан асыруға болмайды.

Сибутраминді СYP3A4 фермент ингибиторларымен (Кетоконазол, Эритромицин, Циклоспорин т.б.) қатар қолдану оның қандағы концентрациясының жоғарлауына әкеледі. Бұл кезде жүректің соғу жиілігі салыстырмалы түрде жоғарылайды, АҚ жоғарылайды, ЭКГ-да Q—T интервалы көтеріледі. Рифампицин, Фенитоин (Дифенин), Карбамазепин, Фенобарбитал, Дексаметазон және басқа бауырдағы цитохром стимуляторлары, керісінше, Сибутраминнің қандағы концентрациясын төмендетеді. Сибутраминді АҚ және жүректің соғу жиілігін жоғарлататын (a- және b-адреносимпатикамен, тікелей емес адреносимпатикамен және т.б.), ЭКГ-да Q—T интервалын жоғарылататын (Астемизол, Терфенадин, Амиодарон, Орнид, Хинидин, Цизаприд, Циметидин және т.б.) дәрілік заттарымен бірге қолданғанда абайлау қажет. Сибутраминді плазмадағы серотонин деңгейін жоғарлататын дәрілік заттармен қабылдамаған дұрыс. «Серотонин синдромы» сирек жағдайда депрессияға қарсы дәрілік заттармен (серотониннің кері байланысының блокаторлары, MAO ингибиторлары), бас сақинасын емдейтін белгілі дәрілік заттармен (Суматриптан, Дигидроэрготамин), тез әсер ететін анальгетиктермен (Пентазоцин, Фентанил) немесе жөтелге қарсы дәрілік заттармен (Декстрометорфан) бірге пайдаланғанда дамуы мүмкін.

Жанама әсері алғашқы 4-аптада байқалады. Жалпы ауыр емес және қайтымды болып табылады. Көбінесе іш қату (>10%) геморройдың өршуі, ауыздың құрғауы, жиі- жүрек айну. Тахикардия, АҚ жоғарлауы ( тыныштық кезінде 1-3 с.б.б) болып табылады. Клиникалық зерттеулердің мета-талдау нәтижесінде плацебо тобындағы науқастардың АҚ жоғарғы болғанымен салыстырмалы дене салмағы субитрамин қолданғандарда 5% төмендеген . Сонғы байланыс әсері дене салмағын азаюы орталық симпатологиялық әсермен байланысты. Бұл өзгерістерді қарастырғанда диастольлық қан қысымы 2-3% сынап бағанасына көтеріліп, жүректің ишемиялық ақауы пайда болуы мүмкін. Егерде науқас АҚ қарсы ДЗ қолданса, Сибутрамин қабылдағаннан кейін АҚ 140/90 мм.с.б дейін жоғарласа, міндетті түрде сибутраминді тоқтатқан жөн. Басқа жанама әсерлері ұйқысыздық, бас ауруы, бас айналу, парастезия, тершендік, дәм сезу бұзылыстары, тромбоцитопения , жедел психоз байқалады. Бұл ДЗ ЖИА-да, жүрек жеткіліксіздігі, жүрек соғуының бұзылысы кезінде, артериалды гипертензияда қарсы көрсеткіші бар. Семіздікке қарсы басқада дәрілер сияқты Сибутрамин жүктілік, 18 жасқа дейін және 65-жастан асқан науқастарға қолдануға болмайды.

**Орлистат (ксеникал)** –бұл дәрілік зат майды бұзып май жиналуына бөгет жасайды.(үшглицеридтер,майқышқылдары, моноглицеридтер). Белсенді ковалентті байланыса белгілі бір мөлшердегі липаза сіңіріледі. Сіңірілмеген май қорлары нәжіс арқылы бөлінеді (майдың 1/3 бөлігі). Ағзаға калорияның түсуі төмендейді, дене саламағының төмендеуіне әкеледі.

Орлистатты ішке тағайындайды (капсула) тағам қабылдағаннан соң,1- сағат өткеннен кейін 120 мг-нан күніне 3-рет қабылдайды. Егер тамақта май көлемі аз болған жағдайда дәрілік затты қабылдау қажет емес. Орлистаттың мөлшерін арттыру терапиялық нәтиже әкелмейді. Нәжістегі майдың массасы дәріні қабылдағаннан кейін 24-48 сағат сайын өседі. Дәрілік затты тоқтатқан жағдайда 48-72 сағатта алғашқы терапиялық деңгейіне келеді. Бұл дәрілік зат нәжіс арқылы шығарылады (97%), 83%-өзгеріссіз күйде шығарылады.

Жағымсыз әсерлерді қаупін азайту үшін, науқастар тамақтан бір 20-грамнан артық май тұтынуын шектеу керек..

Орлистатты мына жағдайда қабылдауға болмайды: созылмалы зат алмасу бұзылыс синдромы және холестазбен ауыратын науқастарға абайлап қолданған жөн.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Широкова Е.Н Современные подходы к лечению ожирения // Матер. 11-го Конгресса «Человек и лекарство». –М.: 2014. – С. 260-269.
- 2 James W.P.,Astrup A67 Finer N. et al7 // Lancet. – 2000. – 356. – P. 2119-2125.
- 3 Дэниел Г. Бессенен, Роберт Кушнер. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечения. - М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2009. – 396 с.
- 4 Материалы 15-го Европейского конгресса по ожирению. – Прага: 2014. – 213 с.

**K. KUNANBAY, M. SAGYNDYKOVA, B. KURBANBAEVA**

*Asfendijarov Kazakh national medical university*

#### THE OBESITY DRUG THERAPY TREATMENT

**Resume:** Obesity is an unsolved problem of modern society, furthermore it is one of the main risk factors for type 2 diabetes mellitus, car-diovascular diseases and cancer, pathology of musculoskeletal and digestive systems. It is known that treatment any chronic disease is rather complicated, not only for doctors but also for the patient, because it requires from the patient a careful self-control and substantial changes in lifestyle. In modern clinical practice, various methods of treatment of obesity are used: diet therapy, exercise therapy, physiotherapy, pharmacotherapy, psychotherapy and surgery

**Keywords:** obesity, diet therapy,sibutramine, orlistate, surgical treatment.

**К.КУНАНБАЙ, М.САГЫНДЫКОВА, Б.КУРБАНБАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им С.Д Асфендиярова  
Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии*

#### ОЖИРЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

**Резюме:** Ожирение – нерешенная проблема современно общества, но при этом является одним из главных факторов риска сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, патологии опорно-двигательной и пищеварительной системы. В современной клинической практике используются различные методы лечения ожирения: диетотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия, фармакотерапия, психотерапия, хирургическое лечение. В литературный обзоре освещены современные подходы к терапии ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, диетотерапия, орлистат, сибутрамин, бариатрическая хирургия.