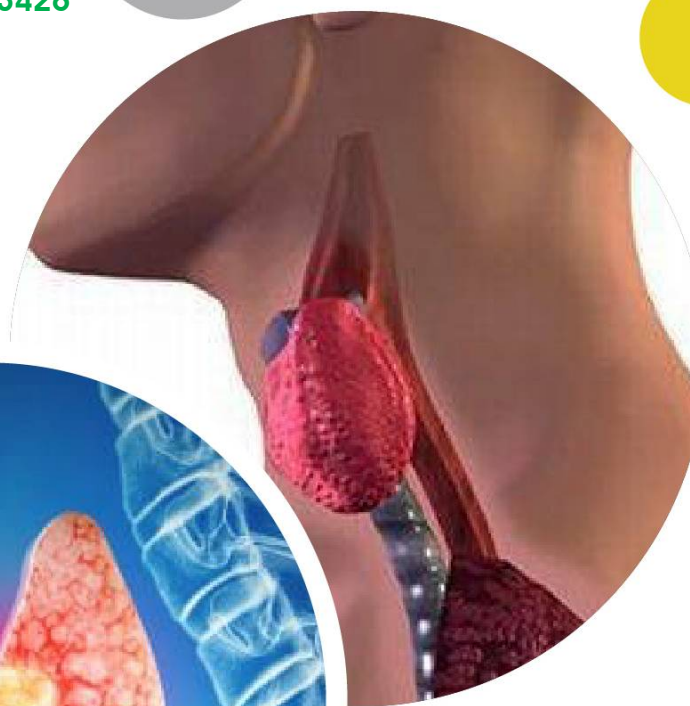




ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 3

ISSUE 1

2023

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 3, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 3, ISSUE 1

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2023

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№1 (2023) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2023-1>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиков А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов
Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов
ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева
Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова
Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова
Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева
Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Ю. Урманова
Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова
С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова
Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова
Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева
Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова
Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов
Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “AAA”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзазаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

ПАМЯТИ ИСМАИЛОВА САИДИГАНИХОДЖИ ИБРАГИМОВИЧА.....	6
1. Бакоева Н.М., Хайдарова Ф.А. ВЛИЯНИЕ KISS1 И BDNF НА РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ COVID-19.....	7
2. Шагазатова Б.Х., Кудратова Н.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ.....	14
3. Ju Seunghwan, Ismailov S.I., Shamansurova Z.M., Abdurakhmanov H.A, Xodjayeva F.S. PARATHYROID GLANDS: ANATOMO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS AND HORMONES ACTION.....	25
4. Шагазатова Б.Х., Адилова Н.Ш. ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОГО РИСКА ПОСЛЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ МОРБИДНОМ ОЖИРЕНИИ.....	38
5. Рахимова Г.Н., Парпиева Н.Н., Хусанов А.М., Тилляшайхова И.М., Нурматов А.Х. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.....	46
6. Айназарова З.А., Тахирова Ф.А., Туребекова З.М., Есемуратова З.Е., Бекмурзаева Э.Б., Алиханова Н.М., Уббиев Ж.Н., Бердыкулова Д.М., Акрамова Г.Г. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН В 2022 ГОДУ.....	54
7. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Фроянченко Г.А., Урманова Ю.М., Алиева Д.А. «ГОРМОНАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ И СПЕКТР МИКРОДЕЛЕЦИЙ У ХРОМОСОМЫ, ВКЛЮЧАЯ ФАКТОР АЗОСПЕРМИИ (AZF) У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ».....	62
8. Наримова Г.Ж., Кулимова Г.А. «РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ГРУПП В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПРЕДИАБЕТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА».....	72
9. Хайдарова Ф.А., Инагамова Д.Т. «ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ».....	79
10. Урманова Ю.М., Миртухтаева М.Б., Ходжаева Ф.С. «ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНВАЗИИ И МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАКРО И ГИГАНТСКИМИ НЕАКТИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГИПОФИЗА».....	89



Шагазатова Б.Х.,
Кудратова Н.А.

Ташкентская медицинская академия

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7920311>

АННОТАЦИЯ

Ожирение, являясь хроническим и рецидивирующим заболеванием нарушает не только обмен веществ, но также является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая, что поведенческая терапия играет немаловажную роль в лечении ожирения, трудно достичь идеального веса и поддержать процесс долгосрочного снижения на фоне нее. Поэтому руководство по борьбе с ожирением настоятельно рекомендует начало медикаментозной терапии у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² и ИМТ ≥ 27 кг/м² с сопутствующими заболеваниями, связанными с массой тела, такими как СД2. Существует достаточно доказательств, подтверждающих, что фармакотерапия в сочетании с поведенческими мероприятиями может привести к значительной потере веса и снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Одна из стратегий долгосрочного контроля ожирения заключается в том, что препараты по снижению веса должны быть подобраны индивидуально для каждого пациента, в зависимости от их сопутствующих заболеваний и предпочтений.

Ключевые слова: ожирение, медикаментозное лечение ожирения, лираглутид, семаглутид, орлистат, сибутрамин.

Shagzatova B.H.,
Kudratova N.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

SEMIZLIKNI MEDIKAMENTOZ DAVOLASHNING ZAMONAVIY ASPEKTLARI

ANNOTATSIYA

Semirish surunkali va takrorlanuvchi kasallik bo'lib, nafaqat metabolizmni buzadi, balki yurak-qon tomir kasalliklari uchun ham havf omilidir. Semizlikni davolashda xulq-atvorni o'zgartirish muhim ahamiyatga ega bo'lsa-da, ideal vaznga erishish va uzoq muddatli vazn yo'qotishini saqlab qolish qiyin. Shuning uchun bemorda QD kabi semizlik bilan bog'liq kasalliklarga ega bo'lgan bemorlarda TVI ≥ 30 kg/m² va TVI ≥ 27 kg/m² bo'lganda medikamentoz terapiyani boshlash qat'iy tavsiya qilinadi. Farmakoterapiya va xulq-atvorni o'zgartirish birlashtirilganda sezilarli vazn yo'qotish va kardiometabolizmni yaxshilanishiga olib kelishi haqida yetarli ma'lumotlar bor. Semizlikni uzoq muddatli nazorat qilish strategiyalaridan biri shundaki, vazn yo'qotish uchun dorilar har bir bemorga, ularning yondosh kasalliklari va xohishlariga qarab moslashtirilishi kerak.

Kalit so'zlar: semirish, semirishni davolash, liraglutid, semaglutid, orlistat, sibutramin.

Shagzatova B.Kh.,

Kudratova N.A.

Tashkent Medical Academy

MODERN APPROACHES TO DRUG TREATMENT OF OBESITY

ANNOTATION

Obesity is a chronic and relapsing disease that not only disrupts metabolism, but is also a risk factor for cardiovascular disease. Although behavioral therapy is important in treating obesity, it is difficult to reach the ideal weight and maintain long-term weight loss on its own. Therefore, obesity guidelines strongly recommend initiation of medication therapy in patients with BMI ≥ 30 kg/m² and BMI ≥ 27 kg/m² with concomitant weight-related diseases, such as DM2. There is ample evidence to support that pharmacotherapy combined with behavioral interventions can lead to significant weight loss and improved cardiometabolism.

One strategy for long-term control of obesity is that weight loss medications should be individualized for each patient, depending on their comorbidities and preferences.

Key words: obesity, drug treatment of obesity, liraglutide, semaglutide, orlistat, sibutramine.

По определению ВОЗ, ожирением считается «ненормальное или чрезмерное скопление жира, которое может негативно повлиять на здоровье» [1]. Данная патология является одним из самых распространенных в мире хронических заболеваний не только взрослых, но и детей и подростков.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) еще в 1997 г. объявила эту патологию глобальной эпидемией, которая и на сегодняшний день остается одной из наиболее значимых проблем медицины. В очередном докладе комитета ВОЗ по ожирению отмечено, что «избыточная масса тела и ожирение в настоящее время столь распространены, что влияют на здоровье населения больше, чем традиционные проблемы здравоохранения, в частности, голодание и инфекционные заболевания» [21]. Так, по оценкам экспертов этой международной организации, в 2008 году более 1,4 миллиарда взрослых людей от 20 лет и старше имели избыточный вес. Из них более 200 миллионов мужчин и около 300 миллионов женщин страдали ожирением. В 2012 г. абсолютная численность пациентов с этой патологией составляла уже около 1,7 миллиарда человек, при этом лидирующее положение среди стран с высокой заболеваемостью сохраняли США, где 34% населения имели избыточную массу тела, а 27% – ожирение [24].

Распространенность этой патологии среди людей разного возраста, пола, социального статуса и этнической принадлежности с каждым годом растет во всем мире. По мере роста показателей ожирения растет интерес к связанным с ним осложнениям, и растет понимание роли, которую оно играет во многих заболеваниях.

Исследования показывают, что ожирение связано с повышенной смертностью и многочисленными осложнениями, включая диабет, болезни сердца, слабоумие и рак. Национальный обзор здоровья и питания (NHANES) показал, что риск развития СД 2 типа возрастает с 8% у людей с нормальным весом до 43% у людей с морбидным ожирением.

Даже низкий уровень избыточного веса связан с повышенным риском развития осложнений, и снижение веса остается лучшим способом предотвратить их.

Решение о начале снижения веса должно быть основано на оценке медицинской потребности человека в снижении веса, а также на желании пациента и его поведенческой адекватности в снижении веса. Эти факторы, наряду с индексом массы тела (ИМТ), дают первоначальное представление о том, какие вмешательства, вероятно, будут наиболее подходящими для данного человека. За последние несколько десятилетий произошли значительные изменения в тенденциях лечения ожирения.

Изменение образа жизни, лекарственная терапия и бариатрическая метаболическая хирургия - три метода лечения ожирения.

Пациенты которые не смогли извлечь выгоду из подходов к изменению образа жизни и для тех, кому трудно поддерживать потерю веса в долгосрочной перспективе, следующим логическим терапевтическим подходом является фармакотерапия, при ИМТ ≥ 30 кг/м² и ИМТ ≥ 27 кг/м² с сопутствующими заболеваниями, связанными с массой тела, такими как СД2, АГ, ССЗ и т.д. [15].

Поскольку лекарства не влияют на выбор продуктов, который пациенты делают, по-прежнему важно информировать пациентов об изменении образа жизни, например, об отказе от высококалорийных продуктов. Поскольку ожирение является хроническим заболеванием, когда пациент продолжает получать пользу от лекарства от ожирения и хорошо его переносит, и если нет проблем с безопасностью, которые ограничивают хроническое использование, следует рассмотреть вопрос о продолжении приема лекарства до тех пор, пока польза превышает риск. Данные клинических испытаний дают очень мало информации для клинициста в отношении правильного выбора для конкретного пациента. Потеря веса в первые 3-4 месяца является единственным постоянным предиктором дальнейшего успеха всех доступных в настоящее время препаратов против ожирения. В большинстве случаев, если 5%-ная потеря веса не достигается через 3-4 месяца, прекращают медикаментозную терапию, за исключением нескольких случаев, когда наблюдается значительное улучшение сопутствующих заболеваний, несмотря на незначительное снижение веса [11].

В последние годы Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило новые фармакологические варианты, которые разрабатывались более осторожно и разъясняли безопасность, а также эффективность. Многие перспективные препараты для снижения веса были отозваны с рынка из-за опасных для жизни побочных эффектов, аминорекс (легочная гипертензия), фенфлурамин (сердечная вальвулопатия), дексфенфлурамин (вальвулопатия), фенилпропаноламин (инсульт), римонабант (суицидальные мысли и поведение), сибутрамин (инфаркт миокарда и инсульт), и самый последний препарат, лорказерин (рак) [25].

Табл.1

Современная фармакотерапия ожирения.

	Орлистат	Фентермин	Фентермин и топирамат	Лорказерин	Нолтрексон и бупропион	Сибутрамин	Лираглутид 3.0
Статус (ЕС)	Одобен (по рецепту и без него)	Не одобрен	Отклонен	Отклонен	Одобен	Отклонен	Одобен
Статус (США)	Одобен (по рецепту и без него)	Только для краткосроч ного применени я	Одобен	Одобен	Одобен	Отклонен	Одобен
Статус (Россия, Узбекиста н)	Одобен	Не одобрен	Не одобрен	Не одобрен	Не одобрен	Одобен	Одобен

Орлистат

Орлистат (Ксеникал®), 120 мг, был одобрен ЕМА и FDA с 1998 и 1999 гг. соответственно, а его безрецептурная форма 60 мг (Алли®) доступна как в США, так и в Европе. Как препарат против ожирения, лицензированный дольше всех, предназначенный для

длительного применения, орлистат назначается лицам в возрасте ≥ 12 лет. Орлистат следует принимать во время еды или максимум через 1 ч после еды.

Как средство, не влияющее на центральную нервную систему, орлистат ингибирует действие липаз желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, тем самым блокируя гидролиз триглицеридов и всасывание жирных кислот, осуществляемые эндотелием кишечника. Этот механизм блокирует всасывание примерно одной трети потребляемых с пищей жирных кислот. В результате он снижает поглощение калорий, не влияя на аппетит. Учитывая его механизм действия, орлистат больше подходит для тех, кто склонен есть жирную пищу, и ожидается, что у них будет более выраженный эффект снижения веса, чем у тех, кто предпочитает нежирную пищу.

В исследовании XENical по предотвращению диабета у пациентов с ожирением (XENDOS), которое было крупнейшим рандомизированным контролируемым исследованием (РКИ, $n = 3305$), орлистат вызывал общую потерю массы тела на 2,4% через 4 года. Что еще более важно, это заметно снизило риск развития СД2 в группе, получавшей лекарство (9,0%), по сравнению с группой, получавшей плацебо (6,2%) [27]. Орлистат также снижал артериальное давление (АД), а также улучшал чувствительность к инсулину и липидный профиль, так как уменьшал всасывание кишечного жира. Однако в этом исследовании 91 % пациентов, получавших орлистат, имели как минимум одно желудочно-кишечное заболевание, а 8 % выбыли из исследования из-за побочных эффектов. Более того, сохранялся потенциальный риск колоректального рака из-за наличия избыточного жира в толстой кишке. В исследованиях на животных орлистат был связан с кластерами устойчивых к апоптозу, неопластических и предраковых поражений толстой кишки. Напротив, ранее проведенное крупное когортное исследование ($n = 33\,625$ в группе орлистата; 160 374 в группе плацебо) не выявило риска колоректального рака после введения орлистата.

Различные лекарства от ожирения, в том числе вакцины от ожирения, находятся в стадии разработки. Тем не менее, результаты клинических исследований кандидатов в лекарства против ожирения на людях еще не опубликованы, или, в отличие от исследований *in vitro* или на животных, фактической потери веса не наблюдалось, или от них отказались в середине из-за серьезных побочных эффектов.

За исключением орлистата, все одобренные в настоящее время препараты для лечения ожирения помогают пациентам ограничить потребление калорий и лучше соблюдать свой план диеты. Снижение потребления энергии достигается в первую очередь за счет повышения чувства сытости и уменьшения чувства голода и тяги к еде.

Сибутрамин

Препарат для лечения ожирения центрального действия, хотя данный препарат отозван с рынка FDA, он входит в стандарты лечения ожирения, пациентов с $\text{ИМТ} \geq 30$ кг/м² или $\text{ИМТ} \geq 27$ кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний, на территории РФ; в качестве начальной дозы сибутрамина, рекомендуется 10 мг утром, ежедневно, независимо от приема пищи. Если масса тела за первый месяц лечения снизилась менее чем на 2 кг, рекомендуется увеличить дозу до 15 мг сибутрамина при условии хорошей его переносимости. Если за 3 мес приема масса тела уменьшилась менее чем на 5% от исходной, лечение считается неэффективным. Разрешенная максимальная длительность лечения составляет 1 год [2; 16; 17]. Сибутрамин, будучи ингибитором обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, допамина, в синапсах центральной нервной системы, в том числе в комбинации с микрокристаллической целлюлозой, имеет двойной механизм действия: с одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, снижая количество потребляемой пищи, с другой – увеличивает энергозатраты организма, что в совокупности приводит к отрицательному балансу энергии. Сибутрамин обеспечивает эффективное снижение массы тела вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Чем выше исходный ИМТ, тем более интенсивного снижения массы тела можно ожидать. Сибутрамин обеспечивает эффективную и устойчивую потерю массы тела, улучшает метаболические показатели: достоверно снижает уровень триглицеридов, ОХС, ЛПНП, увеличивает

количество антиатерогенных ЛПВП, уменьшает содержание мочевой кислоты в плазме крови, снижает уровень гликированного гемоглобина. Лечение ожирения сибутрамином требует обязательного врачебного наблюдения. Контроль АД и пульса необходим у всех больных до начала лечения, далее с 1 по 3-й месяц лечения – каждые 2 нед, с 4 по 6-й месяц – ежемесячно, с 6 по 12-й месяц – каждые 3 мес. Препарат отменяют при двукратном учащении пульса более чем на 10 уд/мин, повышении АД более чем на 10 мм рт. ст., а также в случае, если оно при двух повторных измерениях превышает 140/90 мм рт. ст. при ранее компенсированной АГ [9]. Такие побочные действия, как тошнота, потеря аппетита, запор, сухость во рту, изменение вкуса, бессонница, головная боль, возбуждение, потливость обычно слабо выражены, отмечаются лишь в начале лечения, имеют преходящий характер и, как правило, не требуют отмены терапии.

После отзыва сибутрамина в 2010 году FDA запросило данные по сердечно-сосудистой безопасности для новых препаратов против ожирения.

Фентермин/Топирамат

Фентермин/топирамат пролонгированного высвобождения (ER) (Qysmia®) является первым комбинированным препаратом для долгосрочного лечения ожирения, который был одобрен FDA в 2012 году. Однако ЕМА не одобрило это лекарство из-за отсутствия данных на сердечно-сосудистые эффекты фентермина и его способность вызывать привыкание к препарату, а также когнитивные побочные эффекты (нарушение внимания, речи и памяти) топирамата при длительном использовании этих препаратов [22].

С 1959 года фентермин используется для краткосрочного контроля веса, что разрешено только в течение менее 12 недель из-за отсутствия данных о долгосрочной безопасности. В исследованиях на животных он оказывает подавляющее аппетит действие за счет взаимодействия с биогенными переносчиками аминов, что в основном усиливает высвобождение норадреналина, а также допамина и серотонина в центральной нервной системе (ЦНС). Фентермин/топирамат принимают перорально один раз в день утром для предотвращения бессонницы. Дозу препарата постепенно повышают: начальная доза 3,75/23 мг в течение 2 нед, затем 7,5/46 мг в последующие недели. Перед дальнейшим увеличением до максимальной дозы 15/92 мг требуется минимум 3 месяца. Более того, дозу увеличивают только в том случае, если у пациента не удастся добиться снижения веса не менее чем на 3% после 3 месяцев лечения. Если снижение массы тела по сравнению с исходным уровнем не превышает 5%, прием препарата следует постепенно отменять [29].

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) фазы 3 (EQUIP, CONQUER и SEQUEL, название спонсируемого исследования, а не аббревиатура) продемонстрировали эффективность препарата [12]. EQUIP и CONQUER были однолетними рандомизированными, двойными слепыми и плацебо-контролируемыми исследованиями, включающими 1267 (пациентов без диабета с ИМТ ≥ 35 кг/м²) и 2487 участников (ИМТ от 27 до 45 кг/м²) и более двух сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением), соответственно. В исследовании EQUIP среднее снижение веса у пациентов после лечения фентермином/топираматом (15/92 мг) в течение 1 года составило 10,9%, а после лечения плацебо — 1,6%. Аналогичным образом, в исследовании CONQUER у пациентов, получавших 7,5/46 мг и 15/92 мг фентермина/топирамата в течение 1 года, общая потеря массы тела составила 7,8% и 9,8% соответственно по сравнению с потерей массы тела в 1,2 раза. % у пациентов, получавших плацебо. Таким образом, оба исследования показали заметное улучшение сердечно-сосудистых факторов риска. Кроме того, исследование SEQUEL, 2-летнее дополнительное исследование, было направлено на оценку устойчивости потери веса у участников после завершения исследования CONQUER [13]. Потеря веса поддерживалась в течение 2 лет на уровне 9,3% и 10,5% от исходного уровня для доз 7,5/46 и 15/92 мг фентермина/топирамата соответственно. Результаты этого исследования подтвердили предыдущие, которые показали, что препарат может привести к значимой потере веса и благоприятному сердечно-сосудистому профилю, включая АД, профили липидов, уровень глюкозы натощак, уровень инсулина натощак и окружность талии (ОТ).

Налтрексон/бупропион

Налтрексон/бупропион (Contrave®), комбинация препаратов с двумя различными механизмами действия, используется для долгосрочного контроля потери веса. Каждый компонент этого препарата использовался для лечения других заболеваний с 1980-х годов. Препарат был одобрен FDA и ЕМА (Mysimba®) в 2014 и 2015 годах соответственно.

Налтрексон также использовался в качестве монотерапии для лечения зависимости от алкоголя, никотина и бупропиона. Поскольку налтрексон является опиоидным антагонистом с высоким сродством к μ -опиоидным рецепторам, он был одобрен для лечения опиоидной и алкогольной зависимости. Он действует как средство, подавляющее аппетит, нарушая аутоингибирование POMC, опосредованное β -эндорфином [7]. Бупропион является антидепрессантом и в основном используется для помощи в прекращении курения. Его аноректический механизм действия включает ингибирование дофамина и обратного захвата норадреналина. Поскольку налтрексон противодействует опиоид-зависимой петле обратной связи, которая ограничивает эффекты бупропиона на нейроны POMC, эта комбинация препаратов работает синергетически.

Чтобы свести к минимуму побочные эффекты, такие как тошнота, дозу налтрексона/бупропиона следует повышать постепенно, начиная с одной комбинированной таблетки (8/90 мг) каждое утро в течение 1 недели, а затем по одной таблетке два раза в день утром и вечером. на 2-й неделе по 2 таблетки утром и по 1 таблетке вечером на 3-й неделе и по 2 таблетки два раза в день (максимальная доза) на 4-й неделе.

Четыре крупных клинических испытания (Contrave Obesity Research (COR)-I (n = 1742), COR-II (n = 1496), COR-интенсивное исследование модификации поведения (COR-BMOD) (n = 793) и COR-Diabetes (n = 505)) были проведены для оценки эффективности и безопасности налтрексона/бупропиона [14]. В их число вошли пациенты с ИМТ ≥ 27 кг/м² и по крайней мере одно связанное с массой тела коморбидное состояние, такое как артериальная гипертензия. Процентная потеря веса, наблюдаемая у пациентов, принимавших 32/360 мг налтрексона/бупропиона в течение 56 недель в COR-I, COR-II и COR-BMOD, по сравнению с теми, кто принимал плацебо в тех же группах, составила 6,1 против 1,3%, 6,4 против 1,2% и 9,3 против 5,1% соответственно. В исследование COR-DM было включено 505 пациентов с СД2 с избыточной массой тела или ожирением [45]. Пациенты, получавшие налтрексон/бупропион в дозе 32/360 мг в течение 56 недель, добились снижения массы тела на 5,0% по сравнению с 1,8% у пациентов, получавших плацебо. Кроме того, было отмечено, что снижение уровня HbA1c было более значительным (-0,6 по сравнению с -0,1%), процент пациентов, достигших уровня HbA1c < 7%, был выше (44,1 по сравнению с 26,3%), а также наблюдалось улучшение показателей триглицеридов и липопротеинов высокой плотности в группе, получавшей налтрексон/бупропион, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Однако между обеими группами не наблюдалось различий в частоте возникновения депрессии, суицидальных мыслей или гипогликемии. Налтрексон/бупропион ассоциировался с более высокой частотой возникновения тошноты (42,3 против 7,1%), запоров (17,7 против 7,1%) и рвоты (18,3 против 3,6%) по сравнению с плацебо [19].

Лираглутид

Лираглутид (Виктоза®) — агонист глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), одобренный в 2010 г. для лечения СД2; рекомендуемая доза — подкожное (п/к) введение 1,8 мг в день. Более высокая доза (3,0 мг подкожно в день) лираглутида (Saxenda®) была одобрена FDA в 2014 г. и ЕМА в 2015 г. для долгосрочного контроля веса.

ГПП-1 секретируется после еды из дистального отдела подвздошной кишки, проксимального отдела толстой кишки и ядра блуждающего нерва одиночного тракта и оказывает множественное действие как инкретиновый гормон. Его основная роль заключается в регулировании уровня глюкозы в крови путем ингибирования секреции глюкагона и усиления секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы глюкозозависимым образом. Кроме того, GLP-1 замедляет опорожнение желудка, вызывает постпрандиальное чувство сытости, снижает аппетит и потребление пищи, воздействуя на гипоталамус, лимбическую

систему/систему вознаграждения и кору. Фармакодинамика лираглутида очень сложна, так как он действует на разных уровнях для поддержания гомеостаза глюкозы, регулируя выживаемость β -клеток поджелудочной железы, секрецию инсулина и пищевое поведение [12].

Для предотвращения побочных эффектов тошноты и рвоты лечение лираглутидом следует начинать с 0,6 мг QD и постепенно увеличивать дозу на 0,6 мг до 3 мг каждую неделю [5]. Часто сообщалось о тошноте (25,0%), рвоте (12,2%), диарее (11,6%), запоре (11,0%) и диспепсии (6,4%), которые со временем переносились большинством пациентов [3]. Тем не менее, недавний метаанализ показал, что среди всех одобренных FDA препаратов для лечения ожирения у лираглутида был самый высокий (13% участников исследования) уровень прекращения приема из-за его побочных эффектов, за которым следовали налтрексон/бупропион (12% участников исследования). Первоначально были опасения по поводу риска острого панкреатита; тем не менее, долгосрочные исследования показали, что риск значительно не увеличивается при использовании лираглутида [20].

Эффективность и безопасность лираглутида оценивали в исследованиях SCALE (Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence): SCALE Obesity and Prediabetes, SCALE Diabetes, and SCALE Maintenance [30]. В когорте SCALE Obesity and Prediabetes, включавшей 61,2% участников с преддиабетом, участникам с ожирением ($n = 2487$) вводили лираглутид в дозе 3 мг QD или плацебо. Через 56 недель в группе лираглутида было достигнуто снижение массы тела на 8,0% по сравнению с 2,6% в группе плацебо. Кроме того, снижение веса $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ было достигнуто у 63,2% и 33,1% участников в группе лираглутида соответственно, а также у 27,1% и 10,6% в группе плацебо соответственно. Более того, АД, липидный профиль, HbA1c ($-0,30\% \pm 0,28$) и уровень глюкозы натощак ($-7,1$ мг/дл $\pm 0,8$) улучшились в группе лираглутида по сравнению с группой плацебо. В исследовании SCALE Diabetes пациентам с диабетом с ожирением ($n = 846$) было назначено получать 3 мг, 1,8 мг лираглутида один раз в сутки или плацебо в течение 56 недель, и сообщалось о снижении массы тела у пациентов (6,0%, 4,7% и 2,0% соответственно). Раннее снижение массы тела $\geq 4\%$ ассоциировалось с большей потерей массы тела при приеме 3 мг лираглутида (через 16 недель) в конце исследования. По сравнению с группой 1,8 мг, в группе 3,0 мг наблюдалось большее улучшение показателей HbA1c, уровня глюкозы в плазме натощак, оценки гомеостатической модели резистентности к инсулину и количества гипогликемических средств. Шкала SCALE Maintenance была разработана для оценки поддержания веса у участников без диабета, которые прошли ≥ 4 -недельный подготовительный период с низкокалорийной диетой. Субъекты ($n = 422$), которые потеряли 5% или более исходной массы тела, были распределены в группу лираглутида 3,0 мг или плацебо на 56 недель. Группа лираглутида (3,0 мг) достигла дополнительного снижения веса на 6,2% по сравнению с 0,2% в группе плацебо. По сравнению с другими препаратами для лечения ожирения одним из основных преимуществ лираглутида является то, что он не способствует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением и СД2.

Семаглутид

Семаглутид — аналог ГПП-1 длительного действия, который можно вводить один раз в неделю, по сравнению с аналогом ГПП-1 короткого действия, который следует вводить ежедневно. Семаглутид, как и лираглутид, недавно был одобрен в Европе, Японии и Северной Америке для лечения СД2. Семаглутид не только регулирует уровень глюкозы в крови подобно нативному GLP-1, но также играет роль в снижении потребления энергии, повышении чувства сытости и уменьшении чувства голода. Введение 1 мг семаглутида один раз в неделю в течение 12 недель приводило к потере веса на 5 кг, снижению аппетита и тяги к еде, лучшему контролю диеты и уменьшению предпочтения жирной или богатой энергией пищи [8].

Снижение веса при применении семаглутида было настолько эффективным, что его рассматривают как один из наиболее перспективных препаратов в снижении веса при ожирении.

Двойные и тройные агонисты “инкретиновой оси”

Основанием для разработки двойных и тройных агонистов “инкретиновой оси” стала гипотеза более значимого снижения веса тела и редукции висцеральной жировой ткани, а также влияния на ее функциональную активность путем воздействия на различные механизмы регуляции поглощения энергии и энерготрат одновременно с более благоприятными фармакокинетическими характеристиками препарата. В частности, активация рецепторов глюкагона позволила бы увеличить расходование энергии преимущественно за счет стимуляции катаболизма липидов и усиления термогенеза [23], а активация рецепторов гастроингибиторного полипептида — высвобождение инсулина β -клетками, снижая постпрандиальные пики гликемии, и вторичную активацию рецепторов глюкагона [6]. В настоящее время изучаются двойные агонисты рецепторов ГПП 1 типа и глюкагона, рецепторы ГПП 1 типа и гастроингибиторного полипептида, тройной агонист рецепторов ГПП 1 типа, глюкагона и гастроингибиторного полипептида. В частности, назначение аналогов оксинтомодулина (MEDI0382 и SAR425899), эндогенного пептида, секретируемого энтероэндокринными клетками и являющегося агонистом рецепторов как ГПП 1 типа, так и глюкагона, в двух клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях второй фазы у пациентов с СД 2 типа приводило к снижению веса в среднем на 3,84 кг (через 6 нед. терапии) и 5,46 кг (через 4 нед. терапии), соответственно [26]. Результаты других клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований второй фазы с двойными агонистами рецепторов ГПП 1 и гастроингибиторного полипептида у пациентов с СД 2 типа (NNC0090-2746 в дозе 1,8 мг и LY3298176 (тирзепатид) в дозе 15 мг) продемонстрировали возможность снижения веса в среднем на 2,86 кг (через 12 нед. терапии) и на 8,67 кг (через 26 нед. терапии), соответственно [10]. Два тройных агониста “инкретиновой оси” (NM15211, MAR423) находятся на первой стадии клинических исследований, результаты которых еще не опубликованы к настоящему времени [28].

Безусловно, необходимы тщательно спланированные, более масштабные по количеству участников и длительности проведения исследования для оценки безопасности и эффективности мультиагонистов “инкретиновой оси”, прежде чем они будут внедрены в клиническую практику у пациентов с СД 2 типа и ожирением [28].

За последние два десятилетия можно констатировать колоссальный рост числа преклинических и клинических исследований с различными фармакологическими агентами с целью оценки возможности снижения веса и управления ассоциированным с ожирением кардиометаболическим риском. В ряде случаев успех был достигнут только у пациентов с вторичными формами ожирения, в частности, в результате генетически обусловленной недостаточности лептина или на фоне дефектов на уровне проопиомеланокортиновых нейронов гипоталамуса, в то время как назначение аналога лептина метрелептина и агониста рецепторов меланокортина 4 типа сетмеланотида у лиц с первичным ожирением не имело клинического значения. Несмотря на то, что подавление активности нейронов, вырабатывающих нейропептид Y, могло стать одной из терапевтических опций при ведении пациентов с избыточным весом и ожирением, клинические исследования второй фазы с антагонистом нейропептида Y велнеперитом и его комбинацией с орлистатом были досрочно прекращены. На этом фоне более значительных успехов достигли аналоги амилина, нейроэндокринного пептида, секретируемого постпрандиально β -клетками поджелудочной железы и оказывающего влияние на скорость опорожнения желудка, секрецию глюкагона и центр насыщения в головном мозге. В клиническом исследовании второй фазы у пациентов с ожирением вне зависимости от наличия СД 2 типа прамлинтид в течение 16 нед. приводил к снижению веса в среднем на 3,7 кг и окружности талии на 3,6 см по сравнению с плацебо [3]. Комбинация прамлинтида с сибутрамином или фентермином сопровождалась более значимым снижением веса — на 11,1% и 11,3%, соответственно, в течение 24 нед. терапии по сравнению с плацебо (2,2%) [4]. Продолжаются исследования с аналогом амилина второго поколения, давалинтидом, в т.ч. в сочетании с агонистами рецепторов кальцитонина. Зарегистрированный в Японии целитистат, представляющий собой, как и орлистат, ингибитор

панкреатических липаз, в клиническом исследовании у пациентов с ожирением и СД 2 типа при равной эффективности продемонстрировал лучший по сравнению с орлистатом профиль переносимости, с меньшей частотой побочных диспепсических явлений и отменой препарата. Продолжаются отдельные доклинические исследования с обратными антагонистами рецепторов грелина и антигрелиновыми антителами, разрабатываются антагонисты каннабионидных рецепторов 1 типа с иными, чем у римонабанта, фармакокинетическими свойствами для снижения проникновения через гематоэнцефалический барьер и минимизации побочных психических эффектов, активно изучаются аналоги фактора роста фибробластов 21 типа и генная терапия на его основе как в отношении возможности снижения веса, модуляции функциональной активности адипоцитов ВЖТ, коррекции дисадипокинемии и метаболических нарушений, так и влияния на процессы фиброза и воспаления при ассоциированном с ожирением неалкогольном стеатогепатите [18]. Данный список можно дополнить и двойными/тройными агонистами PPAR рецепторов, активаторами сиртуина 1 типа, агонистами рецепторов адипонектина, иризином, орексином-А, адипокинами бурой жировой ткани, вместе с тем, до решения вопроса о внедрении какого-либо препарата в клиническую практику потребуются многочисленные доказательства эффективности и безопасности их долгосрочного применения.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. М.; 2020. 43 с. [Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A. et al. Obesity. Clinical recommendations. M.; 2020. 43 p. (in Russian)]
2. Трошина Е.А., Ершова Е.В. Фармакотерапия ожирения — что нового. Проблемы эндокринологии. 2018; 64(4): 270–6. [Troshina E.A., Ershova E.V. Pharmacotherapy of obesity: what's new? Problems of Endocrinology. 2018; 64(4): 270–6. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl8759
3. Aronne L, Fujioka K, Aroda V, Chen K, Halseth A, Kestly NC, et al. Progressive reduction in body weight after treatment with the amylin analog pramlintide in obese subjects: a phase 2, randomized, placebo-controlled, dose escalation study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8):2977–83.
4. Aronne LJ, Halseth AE, Burns CM, Miller S, Shen LZ. Enhanced weight loss following coadministration of pramlintide with sibutramine or phentermine in a multicenter trial. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(9):1739–46.
5. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:330–42.
6. Brandt S, Kleinert M, Tschöp M, et al. Are peptide conjugates the golden therapy against obesity? *J Endocrinol.* 2018;238(2):109–19. doi:10.1530/JOE-18-0264
7. Bhat SP, Sharma A. Current drug targets in obesity pharmacotherapy - a review. *Curr Drug Targets.* 2017;18(8):983–93.
8. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(9):1242–51.
9. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11:74.
10. Cataldi M, Muscogiuri G, Savastano S, Barrea L, Guida B, Taglialatela M, Colao A. Gender-related issues in the pharmacology of new anti-obesity drugs. *Obes Rev.* 2019. PMID: 30589980 Review.
11. Coulter AA, Rebello CJ, Greenway FL. Centrally acting agents for obesity: past, present, and future. *Drugs.* 2018;78(11):1113–32.

12. Frias J, Bastyr E, Vignati L, et al. The sustained effects of a dual GIP/GLP-1 receptor agonist, NNC0090-2746, in patients with type 2. *Diabetes Cell Metab.* 2017;26(2):343-52. doi:10.1016/j.cmet.2017.07.011
13. Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:297–308.
14. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:4022–9.
15. Heymsfield SB, Wadden TZ. Mechanisms, pathophysiology and management of obesity. *N Engl J Med.* 2017;376(3):254–66.
16. James W.P., Astrup A., Finer N. et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet.* 2000; 356(9248): 2119–25. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)03491-7
17. James W.P., Caterson I.D., Coutinho W. et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363(10): 905–17. DOI: 10.1056/NEJMOA1003114
18. Jimenez V, Jambrina C, Casana E, et al. FGF21 gene therapy as treatment for obesity and insulin resistance. *EMBO Mol Med.* 2018;10(8):e8791. doi:10.15252/emmm.201708791
19. Jeon WS, Park CY. Antiobesity pharmacotherapy for patients with type 2 diabetes: focus on long-term management. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014;29:410–7.
20. Monami M, Nreu B, Scatena A, Cresci B, Andreozzi F, Sesti G, et al. Safety issues with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (pancreatitis, pancreatic cancer and cholelithiasis): data from randomized controlled trials. *Diabetes ObesMetab.* 2017;19(9): 1233–41.
21. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Pp. 252. (World Health Organization, Geneva, 2000.) SFr 56.00, ISBN 92-4-120894-5, paperback.
22. Patel DK, Stanford FC. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. *Postgrad Med.* 2018;130(2):173–82. *CurrObes Rep* (2021) 10:14–30 27
23. Sánchez-Garrido M, Brandt S, Clemmensen C, et al. GLP-1/glucagon receptor co-agonism for treatment of obesity. *Diabetologia.* 2017;60(10):1851-61. doi:10.1007/s00125-017-4354-8.
24. Seo MH, Lee WY, Kim SS, Kang JH, Kang JH, Kim KK, et al. Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity (KSSO). 2018 Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *J ObesMetabSyndr.* 2019;28(1):40–5.
25. Sharretts J, Galescu O, Gomatam S, Andraca-Carrera E, Hampf C, Yanoff L. NEJM cancer risk associated with lorcaserin — the FDA’s review of the CAMELLIA-TIMI 61 Trial. *N Engl J Med.* 2020;383(11):1000–2.
26. Tillner J, Posch M, Wagner F, et al. A novel dual glucagon-like peptide and glucagon receptor agonist SAR425899: Results of randomized, placebo controlled first-inhuman and first-in-patient trials. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(1):120-8. doi:10.1111/dom.13494.
27. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström 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(1):155–61.
28. Usui R, Yabe D, Seino Y. Twincretin as a potential therapeutic for the management of type 2 diabetes with obesity. *J Diabetes Investig.* 2019;10(4):902-5. doi:10.1111/jdi.13005
29. Velazquez A, Apovian CM. Updates on obesity pharmacotherapy. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411(1):106–119.

-
30. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE maintenance randomized study. *Int J Obes.* 2013;37(11):1443–51.

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 3, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 3, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000