

Современные подходы к терапии ожирения

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается 300 млн больных ожирением и около 1,7 млрд человек имеют избыточную массу тела. Лидирующие позиции по распространенности ожирения занимают США, Германия и Канада. Например, в США у 34% взрослого населения отмечается избыточная масса тела и у 27% – ожирение. Результаты некоторых исследований, проведенных в Украине, свидетельствуют о том, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения нашей страны имеют избыточную массу тела и 25% – ожирение. Количество людей с избыточной массой тела увеличивается на 10% каждые десять лет. Это позволило ВОЗ определить ожирение как неинфекционную эпидемию XX и XXI веков. Хорошо известно, что ожирение ассоциируется с повышением риска целого ряда заболеваний, в связи с чем борьба с этой патологией в настоящее время считается одной из наиболее значимых задач системы здравоохранения. О проблеме ожирения, патогенезе и основных принципах лечения данного заболевания мы попросили рассказать ведущего научного сотрудника Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины Валерию Леонидовну Орленко.

Ожирение – это хроническое рецидивирующее заболевание. Начиная со второй половины XX века распространенность ожирения существенно возросла и соответствует по масштабу эпидемии. Основной причиной увеличения распространенности ожирения в конце XX – начале XXI века является дисбаланс между избытком поступления энергии в организм в виде продуктов питания и ее сниженным расходом вследствие уменьшения двигательной активности современного человека.

Диагностика ожирения. Одним из критериев оценки массы тела служит индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается как отношение массы тела (в килограммах) к показателю роста (в метрах), возведенному в квадрат. ВОЗ на основании ИМТ разработала классификацию избыточной массы тела и ожирения (табл.).

Индекс массы тела, кг/м ²	Классификация
16 и менее	выраженный дефицит массы тела
16-18,49	недостаточная масса тела (дефицит)
18,5-24,99	норма
25-29,99	избыточная масса тела (предожирение)
30-34,99	ожирение I степени
35-39,99	ожирение II степени
40 и более	ожирение III степени (морбидное)

Следует учитывать, что ИМТ не является достоверным показателем и не отражает степень ожирения у некоторых категорий лиц, в частности:

- у детей в период роста;
- лиц старше 65 лет;
- спортсменов и лиц с очень развитой мускулатурой;
- беременных.

Для определения не только степени ожирения, но и его типа (равномерное отложение подкожной жировой клетчатки; абдоминальное, или андронное, ожирение; гиноидное ожирение) рекомендуется рассчитывать отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Для андронного типа ожирения характерно преимущественное отложение жира в области живота, для гиноидного – в области ягодиц и бедер. ОТ следует измерять по средней линии между нижним краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости, а ОБ – на уровне большого вертела бедренной кости. В норме отношение ОТ/ОБ составляет у мужчин менее 1,0, а у женщин – менее 0,85. Показатель ОТ коррелирует с количеством абдоминального жира, представляет собой четкий диагностический признак и может быть использован для контроля эффективности терапии ожирения. В норме ОТ должна быть не более 94 см у мужчин и не более 80 см у женщин.

Регуляция жирового обмена. Регуляцию контроля массы тела осуществляют нервная и эндокринная системы. Центральная нервная система непосредственно и через гипоталамические ядра принимает участие в контроле приема пищи. Повреждение вентромедиального гипоталамического ядра в эксперименте приводит к повышению аппетита и, соответственно, к увеличению массы тела. Кроме того, разрушение вентромедиального ядра гипоталамуса сопровождается повышением уровня инсулина в крови, что также способствует развитию ожирения. В связи с этим вентромедиальные гипоталамические ядра называют «центром насыщения».

Дисбаланс энергетического обмена. Исследования Е. Ravussin и соавт. показали, что основную роль в развитии ожирения играет скорость метаболизма в покое, или основной обмен – расход энергии в неактивный период. Известно, что из всей энергии, поступающей в организм с пищей, около 60-75% расходуется на поддержание основного обмена (процессы клеточного метаболизма, кровообращение, дыхание, выделение, поддержание температуры тела, функционирование жизненно важных нервных центров мозга, постоянная секреция эндокринных желез), 15-25% – тратится на физическую активность и 10-15% – на специфическое динамическое действие пищи (энергетические затраты нашего организма, связанные с потреблением и перевариванием пищи). В организме всегда должен сохраняться баланс между поступлением и расходом энергии.

Последствия ожирения. Опасность ожирения для здоровья обусловлена его тесной связью с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД), онкологическими заболеваниями, болезнями суставов и др., высоким уровнем инвалидизации, снижением работоспособности и продолжительности жизни.

Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность людей с ожирением существенно выше по сравнению с таковой у лиц без него. У больных ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50% выше, чем при нормальной массе тела. Ожирение I степени увеличивает риск развития СД 2 в три раза, II степени – в пять раз и III степени – в десять раз. Повышенный вес ассоциируется со снижением фильтрационной функции почек, микроальбуминурией, повышением жесткости стенок артерий, гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ), диастолической дисфункцией, увеличением размеров полости ЛЖ, утолщением стенки сонной артерии, причем многие из этих нарушений проявляются независимо от наличия АГ.

По данным Е.Е. Calle и соавт., смертность от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается по мере повышения массы тела: риск смерти при ИМТ ≥ 35 кг/м² у мужчин почти в 2,8 раза выше, а у женщин в 2,2 раза выше, чем у лиц с ИМТ от 20,5 до 23,4 кг/м². Смертность у людей с ИМТ ≥ 30 кг/м² на 50-100% превышает этот показатель у лиц с ИМТ менее 25 кг/м².

Ожирение приводит к нарушению функции дыхания. Нередко причиной смерти тучного пациента становится синдром обструктивного апноэ сна.

Лечение. Терапия ожирения является сложной и окончательно не решенной проблемой. Данные международных исследований свидетельствуют о том, что в 90-95% случаев не удается на длительное время снизить массу тела. В отчете NIH/NHLBI (National Institutes of Health / National Heart, Lung, Blood Institute) приведена сравнительная оценка эффективности диеты, физической нагрузки, поведенческой терапии, фармакотерапии и оперативного лечения ожирения, на основании которой эксперты пришли к выводу, что наилучшие результаты дает комбинированная терапия – поведенческая в сочетании с лекарственной.

Начальной задачей лечения ожирения является снижение массы тела на 5-10% от исходной за 6 мес. Более интенсивное

снижение массы тела может быть рекомендовано больным с морбидным ожирением (ИМТ > 40), с синдромом обструктивного апноэ сна, перед проведением плановых хирургических операций.

Гипокалорийное питание и повышение физической активности являются основой программы по снижению массы тела, однако только при их применении часто довольно трудно достичь желаемого эффекта. Еще труднее, снизив массу тела, поддержать ее на достигнутом уровне. Поэтому столь важна роль медикаментозной терапии ожирения.

Препараты центрального действия, основой которых является сибутрамин, в настоящее время запрещены к применению из-за большого количества побочных эффектов.

На сегодняшний день в Украине разрешен только один лекарственный препарат периферического действия для лечения ожирения – орлистат. Данное лекарственное средство ингибирует желудочно-кишечные липазы – ключевые ферменты, участвующие в расщеплении жиров пищи: гидролизе триглицеридов пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов.

Оригинальный препарат орлистата имеет торговое название Ксеникал (Xenical®), разработан в Швейцарии фармацевтической компанией «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», существующей уже более 100 лет. Ксеникал действует местно в просвете желудочно-кишечного тракта посредством ковалентного связывания с активными сериновыми остатками желудочных и панкреатических липаз и не оказывает системных эффектов. Препарат представляет собой стабильное синтетическое производное липстатина. Липстатин – мощный ингибитор липазы, который синтезируется микроорганизмом *Streptomyces toxytricini*. Орлистат обладает высокой липофильностью и практически нерастворим в воде. Ксеникал назначается по 120 мг 3 раза в день во время или в течение часа после еды, при условии наличия жиров в пище. Принятый с пищей, содержащей жиры, орлистат смешивается с каплями жира в желудке (липофильность) и блокирует активный центр молекул липаз, не позволяя ферментам расщеплять жиры (триглицериды). Нерасщепленные триглицериды не могут всасываться в кровь и выводятся с калом. Подавление активности желудочно-кишечных липаз приводит к тому, что около 30% триглицеридов пищи не всасывается, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты. Это способствует снижению массы тела, а также помогает удержать результат на достигнутом уровне. Ксеникал наиболее эффективен у пациентов, предпочитающих жирную пищу.

Доказательства эффективности препарата Ксеникал получены в многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях различной продолжительности. Снижение массы тела в исследовании XXL в течение 69 мес лечения составило в среднем 10,8 кг, в исследовании XENDOS – 6,9 кг в течение 4 лет. У 87% пациентов, принимавших участие в исследовании XXL, было зафиксировано снижение массы тела на 5% и более, а у 50% участников масса тела снизилась на 10% и более. Среднее снижение массы тела от исходной составило 10,7%. Хотелось бы отметить, что при терапии Ксеникалом не требуется резких ограничений суточной калорийности. Так, в исследовании X-PERT снижение массы тела было практически одинаковым при комбинации орлистата и диеты с разной



В.Л. Орленко

степенью уменьшения калорийности пищи: на 500 ккал – 11,4 кг, на 1000 ккал – 11,8 кг.

Результаты крупных клинических исследований с применением орлистата (Ксеникал) показали, что снижение массы тела, в том числе массы висцеральной жировой ткани, оказывает благоприятное воздействие на имевшиеся у пациентов кардиометаболические факторы риска. По данным исследований XXL, XENDOS и X-PERT, снижение массы тела на фоне терапии орлистатом в дозе 120 мг приводило к значимому снижению уровней систолического и диастолического давления через год лечения, причем это влияние сохранялось в течение 4 лет. Применение препарата Ксеникал у пациентов с ожирением сопровождается снижением риска возникновения сердечно-сосудистых событий, замедлением развития и прогрессирования СД 2 типа, уменьшением потребности в пероральных сахароснижающих, антигипертензивных и гиполипидемических препаратах.

Результатами снижения всасывания алиментарного жира на фоне терапии орлистатом являются улучшение постпрандиальных показателей липидов крови и снижение уровней холестерина и липопротеинов низкой плотности, что также было показано в клинических исследованиях. По данным D.E. Kelley и соавт., при лечении препаратом Ксеникал у пациентов с СД 2 типа улучшалась чувствительность к инсулину через 6 мес терапии (при оценке с использованием метода гликемического клэмпов).

Как показал ряд клинических исследований, проведенных у больных с СД 2 типа и избыточной массой тела или ожирением, лечение препаратом Ксеникал сопровождалось улучшением гликемического контроля, что позволило снизить дозу сахароснижающих препаратов у 17,1-54,9% пациентов. В группе плацебо дозу сахароснижающих препаратов удалось снизить только у 8,2-30,9% больных.

Таким образом, полученные данные показывают, что терапия препаратом Ксеникал приводит к значимому снижению массы тела, а также способствует улучшению профиля кардиометаболических факторов риска у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Центры лечения ожирения. Учитывая важную роль нормализации массы тела у больных с эндокринными нарушениями, на базе ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМНУ» планируется в марте этого года открытие первой в Украине школы обучения для пациентов с ожирением. В рамках работы этой школы будут проводиться комплексные мероприятия по лечению избыточного веса у больных с уже имеющейся эндокринной патологией, в частности СД, гипоталамическим синдромом, гипотиреозом, заболеваниями надпочечников. Сотрудники школы будут составлять индивидуальные программы снижения веса и подбирать рацион питания с учетом состояния здоровья, пищевых привычек, профессиональной деятельности каждого пациента. В то же время у больных с избыточным весом и ожирением будет проводиться пристальная диагностика на наличие каких-либо эндокринологических нарушений с целью их своевременного выявления и оптимизации терапии.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Статья опубликована при поддержке компании «Рош Украина».
UA.XEN.14.002