

Ожирение как вызов современности

22 октября в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Ожирение как приоритетная проблема современной эндокринологии». Организовали мероприятие Министерство здравоохранения Украины и ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины». В конференции приняли участие практикующие врачи из разных регионов Украины, а с докладами выступили ведущие специалисты нашей страны, работающие в данном направлении. Предлагаем читателям краткий обзор некоторых докладов.



Кандидат медицинских наук Валерия Леонидовна Орленко (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины») рассказала об актуальности проблемы ожирения и современных подходах к его лечению. Она подчеркнула чрезвычайно высокую и неуклонно растущую распространенность ожирения в мире. Более 1,9 млрд взрослых людей имеют избыточную массу тела, из них свыше 600 млн страдают ожирением. С 1980 г. число лиц с ожирением как минимум удвоилось. В Украине, по данным Госкомстата, 53% населения имеют избыточную массу тела, а 20,1% страдают ожирением. Особую тревогу вызывает учащение случаев ожирения у детей и подростков. Сегодня 112 тыс. юных украинцев сталкиваются с проблемой лишнего веса.

Валерия Леонидовна напомнила участникам о повышенном риске развития при ожирении таких заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) 2 типа, ишемическая болезнь сердца, патология печени и желчного пузыря, некоторые виды рака, дислипидемия, инсульт, остеоартроз, синдром сонного апноэ, а также коснулась различий между первичным (алиментарно-конституциональным) и вторичным (нейроэндокринным) ожирением. Для первого характерно равномерное отложение жира, в его развитии играют роль генетическая предрасположенность, наследование, малоподвижный образ жизни и психологические факторы. Второе характеризуется неравномерным (абдоминальным или глутеофemorальным) отложением жира и сопутствует нейроэндокринной патологии: синдрому и болезни Иценко-Кушинга, гипофункции щитовидной железы, гипоталамическому синдрому и новообразованиям мозга (подбугорной области и гипофиза), а также состояниям после операции или облучения при этих опухолях.



Лечение ожирения направлено на предотвращение дальнейшего увеличения веса (минимальная цель), уменьшение исходной массы тела и поддержание более низкого веса в течение длительного времени. К современным стратегиям снижения веса относятся: диетотерапия, повышение физической активности, поведенческая терапия, фармакотерапия, ряд специальных хирургических вмешательств.

Говоря о фармакотерапии, докладчик подчеркнула, что препараты, одобренные для длительного применения, следует использовать как часть комплексной программы снижения веса наряду с диетой и повышением физической активности. Напомнив печальную историю ряда средств для похудения (сIBUTРАМИН, РИМОНАБАНТ, ФЕНФЛУРАМИН и др.), в настоящее время уже не используются, Валерия Леонидовна остановилась на некоторых актуальных препаратах. В частности, для снижения всасывания пищевых жиров в кишечнике в мире активно применяется орлистат. Обладая эффективностью в отношении снижения веса и его дальнейшего поддержания, он одновременно положительно влияет на липидный спектр плазмы крови. В исследовании ORLICARDIA (2004) было установлено 50% снижение

относительного риска возникновения сосудистых событий при приеме орлистата в сочетании с гипокалорийным питанием, тогда как только гипокалорийное питание снижало этот риск всего на 4,5%.

Из современных подходов, применяемых для лечения и профилактики СД 2 типа у больных ожирением, лектор выделила фармакологическую регуляцию уровня глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Последний, наряду с гипогликемическим эффектом, вызывает задержку опорожнения желудка, снижает аппетит и ускоряет чувство насыщения, что приводит к снижению количества пищи и, соответственно, калорий, потребляемых человеком. Все это способствует снижению массы тела. Добиться повышения уровня ГПП-1 можно путем назначения его фармакологических аналогов, например лираглутида. Масштабное исследование SCALE Obesity and Prediabetes (2014) выявило пятикратное снижение риска развития СД 2 типа у больных с ожирением при применении препарата лираглутид в течение 3 лет.



«Парадоксы ожирения» — так назвал свой доклад доктор медицинских наук, профессор Вадим Валерьевич Корпачев (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»). Он указал, что наиболее широко используемый для оценки степени ожирения индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) не учитывает соотношение жир/мышцы и является недостоверным для беременных, спортсменов, лиц старше 65 лет и детей. Люди невысокого роста часто имеют более значительный избыток веса, чем показывает ИМТ, а высокие — наоборот. Приведя различные формулы для вычисления надлежащей массы тела, докладчик охарактеризовал индекс талия/бедра и окружность талии как обладающие наибольшей прогностической точностью показатели.

Парадоксальными выглядят данные метаанализа (Lavi et al., 2009), в соответствии с которыми риск смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями уменьшается при наличии у них избыточного веса или легкой степени ожирения. Аналогичный вывод сделан в проспективном исследовании Tseng и соавт. (2012), длившемся 10 лет и включавшем 89 тыс. пациентов с СД 2 типа: между ИМТ и смертностью от всех причин, а также отдельно от рака и осложнений СД, существует обратная зависимость. Авторы многих исследований полагают, что описанный парадокс следует учитывать при составлении медицинских рекомендаций. Среди его возможных причин называют «тренирующее» действие избытка массы на сердце, а также влияние биологически активных веществ, синтезируемых в жировой ткани, среди которых имеются и цитокины, обладающие кардиопротекторными свойствами.

Отдельно профессор В.В. Корпачев остановился на проблеме абдоминального ожирения, привлекающей внимание ведущих эндокринологов мира. Из-за особенностей обмена глюкокортикоидов в сальнике это состояние иногда называют «болезнью Кушинга сальника». Предполагают, что в основе развития абдоминального ожирения лежит избыточная активность 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы (11 β -ГСД), связанная с относительным снижением дегидроэпиандростерона (ДГЭА) — слабого андрогена, вырабатываемого надпочечниками. Установлена внутритканевая конкуренция между интракринным метаболизмом последнего и образованием кортизола.

Еще одним парадоксом, по мнению докладчика, является отмечаемое зарубежными исследователями несоответствие размеров подкожно-жирового слоя и степени висцерального ожирения (Taksall et al., 2008). В связи с этим Американская ассоциация эндокринологов в своих рекомендациях (2014) предлагает перейти от количественной оценки ожирения, основанной на ИМТ, к оценке на основе наличия или отсутствия связанных с ожирением заболеваний и болезненных состояний.



Доктор медицинских наук, профессор Андрей Евгеньевич Коваленко (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины») рассмотрел проблему дисфункции гипоталамо-гипофизарно-адренорикальной системы, являющейся одной из причин ожирения. Он обратил внимание участников на, как правило, позднюю диагностику эндогенного гиперкортицизма, что крайне негативно отражается на прогнозе. По данным Psaras и соавт. (2011), только у 33% больных диагноз устанавливается семейным или участковым врачом, в то время как у 67% — при попадании в больницу по поводу фатальных осложнений; 5-летняя выживаемость у таких больных составляет 50%, а после адреналэктомии — 86%.

В связи с этим Nieman и соавт. (2008) предложили программу скрининга, в соответствии с которой обследованию подлежат молодые люди с необычными для их возраста заболеваниями и состояниями (ожирение, артериальная гипертензия, остеопороз, СД 2 типа, плохое заживление ран, частые инфекции), пациенты с множественными прогрессирующими симптомами (легкое образование синяков, матронизм, проксимальная миопатия, стрии >1 см), дети с отставанием в росте и увеличением массы тела, больные с инцидентальными надпочечниковыми.

К диагностическим критериям эндогенного гиперкортицизма относятся повышение свободного кортизола суточной мочи (оценивается двукратно; норма 60-413 нмоль/24 ч), повышение свободного кортизола в вечерней слюне (23:00; оценивается двукратно; точка деления — 9,4 нмоль/л), уровень утреннего кортизола выше 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л), отсутствие подавления секреции утреннего кортизола свыше 50% при малом дексаметазоновом (1 мг) подавляющем ночном тесте.

В то же время не рекомендуется использовать с целью первичной диагностики случайное точечное определение кортизола и адренорикотропного гормона (АКТГ) в крови или слюне, исследовать мочу на метаболиты глюкокортикоидов (так как при ожирении повышение их экскреции закономерно), проводить тесты, предназначенные для дифференциальной диагностики уже установленного гиперкортицизма (ритм АКТГ, большая дексаметазоновая проба).



Взаимосвязи СД 2 типа с некоторыми видами рака был посвящен доклад доктора медицинских наук Любови Константиновны Соколовой (кафедра диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика). Она отметила, что при СД 2 типа риск развития колоректального рака повышается на 26% (Deng et al., 2012), рака желудка у женщин — на 18% (Tian et al., 2012),

рака почки — на 42% (Larsson et al., 2011). Кроме того, наблюдается повышение риска рака поджелудочной железы (Ben et al., 2011) и достоверное повышение риска рака грудной железы у мужчин и женщин (Hardefeldt et al., 2012). Повышается при СД 2 типа и смертность от злокачественных новообразований: от колоректального рака на 20% (Jiang et al., 2011), от рака грудной железы на 49% (Peairs et al., 2011) и от рака желудка на 29% (Tian et al., 2012).

В то же время применение сахароснижающего препарата метформина, как установлено (Tsenget et al., 2015; Triggle et al., 2015; Shao et al., 2014; Della Corte et al., 2015), способно снижать риск развития указанных видов рака. Предполагаются следующие эффекты, через которые метформин реализует свое онкопротективное действие: снижение уровня циркулирующего в крови инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1, активация сигнального пути LKB1/AMPK, подавление сигнального пути HER2, индукция остановки клеточного цикла и/или апоптоза, активация иммунной системы, ингибирование ангиогенеза и др. Установлено угнетающее влияние метформина на развитие метастазов при раке яичников (Wu et al., 2012).



Доклад доктора медицинских наук **Виктории Васильевны Поповой** (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины») был посвящен иммунологическим аспектам ожирения и СД 2 типа. Автор познакомила участников конференции с современными представлениями об участии цитокинов, в частности адипоцитов, в развитии СД 2 типа. Она

отметила, что ряд цитокинов, в первую очередь традиционно относимых к провоспалительным (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО α и др.), способствуют повреждению β -клеток поджелудочной железы, тогда как другие (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, адипонектин, оментин) осуществляют противо-диабетическую защиту организма. Изменение иммунологического фенотипа адипоцита в процессе развития ожирения легло в основу предложенной профессором К.П. Заком (2014) схемы современных представлений об участии жировой ткани и цитокинов в патогенезе СД 2 типа. Согласно этой схеме первоначально в процессе ожирения происходит гиперплазия и гипертрофия адипоцитов в жировой ткани с миграцией в нее макрофагов 1 типа. Накопление последних приводит к развитию низкоградирентного субклинического воспаления жировой ткани, что, в свою очередь, ведет к повышению продукции провоспалительных и продиабетических цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α), хемокинов (CCL2, CCL5, CCL26, CXCL8, CX3CL) и адипоцитокинов (лептина, резистина, висфатина и др.). Это приводит к развитию инсулинорезистентности, с одной стороны, и вызывает апоптоз β -клеток — с другой. В соответствии с предложенной схемой, роль антидиабетических цитокинов значительно возрастает как раз в условиях ожирения, когда налицо повышенная продукция продиабетических факторов.



Доктор медицинских наук, профессор **Галина Анатольевна Анохина** (кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика) рассказала о диетотерапии ожирения. Она остановилась на типах нарушения пищевого поведения при ожирении (экстернальное пищевое поведение, связанное с повышенной реакцией

на внешние пищевые стимулы; эмоциональное пищевое поведение, обусловленное компенсацией стрессовых воздействий; ограничительное пищевое поведение, состоящее в борьбе с переизбытком пищи и приступам обжорства), коснулась классификации блюд по степени фагичности (нормофагические — из одного продукта; с умеренной фагичностью — из 2-3 продуктов без химических приправ; с высокой фагичностью — из большого количества продуктов, содержащих приправы, органические кислоты и пищевые усилители вкуса) и подчеркнула, что современная пищевая промышленность — один из основных виновников увеличения количества тучных людей. Затем докладчик напомнила об основных принципах питания при ожирении: полноценный качественный состав, предпочтительность белковых продуктов в рационе, пожизненность диеты, обязательное соблюдение режима питания (3-4 раза в день без перекусов).



Проблему ожирения в детском и подростковом возрасте рассмотрела в своем докладе доктор медицинских наук, профессор **Елена Васильевна Большова** (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»). Она отметила глобальную эпидемию подросткового ожирения в мире. Резкое возрастание числа подростков

с ожирением отмечается практически во всех странах, при этом его распространенность, по данным de Moraes и соавт. (2011), варьирует от 3,8 до 51,7%.

Параллельно с эпидемией ожирения у детей и подростков наблюдается стремительный рост частоты СД 2 типа в этой возрастной группе. Сегодня в США примерно 45% свежих случаев диабета в педиатрической практике приходится на СД 2 типа (Mohamadi et al., 2010).

Наличие ожирения в детстве с сопутствующими СД 2 типа и артериальной гипертензией рассматривается как серьезный риск последующего развития почечной недостаточности в молодом возрасте. Поэтому докладчик призвала практических врачей со всем вниманием относиться к маленьким пациентам с избыточной массой тела.



Метаболическому синдрому у детей и подростков посвятила доклад кандидат медицинских наук **Татьяна Николаевна Малиновская** (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»). Она назвала некоторые синонимы метаболического синдрома, свидетельствующие о многообразии его составляющих. Это и полиметаболический синдром, и синдром избылиа, и синдром X, и смертельный квартет (секстет), и синдром инсулинорезистентности, и метаболический сосудистый синдром. Компонентами метаболического синдрома являются абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперандрогения у девочек, нарушение гомеостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия.

Критерии диагностики метаболического синдрома (IDF, 2006) включают центральный (абдоминальный) тип ожирения, как основной признак, и дополнительные: артериальная гипертензия, повышение уровня триглицеридов, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, гипергликемия. Для диагностики метаболического синдрома достаточно наличия у пациента абдоминального ожирения и двух дополнительных критериев.

К критериям абдоминального ожирения у детей и подростков (IDF, 2007) относятся: окружность талии для возраста 6-15 лет >90-го перцентиля, у подростков 16 лет и старше — аналогично критериям взрослых (у юношей >94 см, у девушек >80 см; отношение окружности талии к окружности бедер у девушек >0,81, у юношей >1,0).

Терапия метаболического синдрома должна включать в себя изменение образа жизни, медикаментозное лечение ожирения, нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии, дислипидемии.



Доклад доктора медицинских наук, профессора **Марины Владимировны Власенко** (кафедра эндокринологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова) был посвящен общим вопросам актуальности проблемы и лечения ожирения. Докладчик напомнила, что в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2000) выделяют шесть возрастных периодов,

критических для развития ожирения:

- пренатальный период, когда нерациональное питание матери может оказать влияние на последующий габитус ребенка (формирование абдоминального ожирения в дальнейшем);
- период округления (возраст 5-7 лет), когда происходит быстрое нарастание ИМТ, связанное с анатомическим созреванием ребенка;
- пубертатный период, когда в связи с нерегулярным питанием, изменением пищевых привычек, гиподинамией возрастает риск ожирения, особенно у девочек;
- молодой возраст (15-19 лет у женщин, до 30 лет — у мужчин), когда развитие ожирения связано со спорадической гиподинамией;
- беременность и послеродовый период;
- период менопаузы, особенно у женщин, проживающих в индустриально развитых городах.

Главное условие лечения ожирения — создание энергетического дефицита, а золотым стандартом считается сочетание диетотерапии и рациональных физических нагрузок. Рекомендации в отношении физических нагрузок хорошо известны: они должны быть ежедневными, однотипными, дозированными, адекватными возрасту, состоянию сердечно-сосудистой системы. Предпочтение следует отдавать нагрузкам средней интенсивности (ходьбе, плаванью, лыжным прогулкам, аэробике, езде на велосипеде), уделяя им 30-45 минут ежедневно.

К показаниям для медикаментозного лечения ожирения относятся:

- ИМТ >30 кг/м²;
- ИМТ >27 кг/м² при наличии абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, СД 2 типа, дислипидемии либо наследственной склонности к СД 2 типа и сердечно-сосудистым заболеваниям;
- неэффективность немедикаментозного лечения (снижение массы тела менее чем на 7% за 3 месяца лечения);
- необходимость в быстром снижении массы тела и поддержании ее на достигнутом уровне.



О хирургическом лечении морбидного ожирения шла речь в докладе кандидата медицинских наук **Татьяны Васильевны Тарасюк** (кафедра хирургии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца). Она отметила, что у больных с морбидным ожирением консервативная терапия малоэффективна и характеризуется частыми рецидивами. Установлено, что ее эффективность стремительно снижается

с возрастанием массы тела и у пациентов с ИМТ >40 кг/м² не превышает 5%. Единственным реальным решением проблемы может быть бариатрическая хирургия, которая к тому же продемонстрировала высокую эффективность в улучшении контроля СД 2 типа, часто сопутствующего морбидному ожирению. В 2006 г. Американская ассоциация эндокринологов определила бариатрическую хирургию как первый этап в лечении больных СД 2 типа при наличии у них ожирения III и более степени и включила бариатрические операции в стандарты лечения СД 2 типа в 2009 г.

Наименее радикальным бариатрическим вмешательством является эндоскопическая установка внутрижелудочного баллона, а наиболее эффективными операциями — лапароскопическое бандажирование и резекция желудка, желудочное и билиопанкреатическое шунтирование.

Показания к хирургическому лечению ожирения: ИМТ ≥ 40 кг/м² либо ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии серьезных коморбидных состояний (СД 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, патология суставов, выраженные психологические проблемы, связанные с ожирением и др.).

Показания к установлению внутрижелудочного баллона: ИМТ от 27 до 39 кг/м²; ИМТ >25 кг/м² у пациентов до 30 лет с быстро прогрессирующим ожирением при неэффективности консервативных методов лечения; в качестве подготовки к дальнейшему оперативному лечению у пациентов с ИМТ ≥ 40 кг/м²; высокая эффективность при применении предыдущего внутрижелудочного баллона (снижение массы тела не менее чем на 15%); боязнь «необратимости» бариатрических операций.

Автор подчеркнула, что хирургическое лечение позволяет избавиться от 70-90% избыточного веса.



Доктор медицинских наук, профессор **Евгений Васильевич Лучицкий** (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины») рассмотрел проблему андрогенодефицита у мужчин с висцеральным ожирением. Он подчеркнул, что такое ожирение и снижение общего и свободного тестостерона взаимно обуславливают друг друга. При ожирении отмечается не только

абсолютный, но и относительный гипогонадизм, связанный с увеличением продукции эстрогенов, в первую очередь эстрадиола. В последнее время эстрадиолу отводится ряд важных функций в мужском организме: прирост и поддержание костной массы, закрытие эпифизов костей, контроль секреции гонадотропинов. Кроме того, в пубертатном возрасте эстрогены выступают триггерами роста, повышая амплитуду пульсирующей секреции соматотропного гормона.

Цели терапии андрогенодефицита у мужчин в последние 10-15 лет пересмотрены. Сегодня на первый план выходят восстановление метаболических параметров и увеличение мышечной массы и силы, а также поддержание минеральной плотности костей (снижение риска переломов). Далее следует улучшение нейропсихологических функций (память, настроение), и только после этого — улучшение психосексуальной функции вместе с повышением качества жизни.

Традиционным подходом к лечению таких больных считается андрогенозаместительная терапия. В то же время привлекательной альтернативой препаратам тестостерона, особенно у пожилых мужчин, выглядят ингибиторы ароматазы. Их преимущество состоит в удобстве применения (per os 1 раз в сутки), способности поддерживать постоянные физиологические концентрации тестостерона, а также в невозможности с их помощью достичь сверхфизиологических уровней андрогенов в организме.

Подготовил **Федор Добровольский**



В Европейском регионе ВОЗ

каждый третий



11-летний ребенок

имеет избыточную массу тела

или страдает ожирением