

ОЖИРЕНИЕ – ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО МИРА

ВОЗМОЖНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 1975 г. число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое. В 2016 г. 39% людей старше 18 лет имели избыточный вес, а 13% страдали ожирением. Большая часть населения планеты проживает в странах, где от последствий избыточного веса и ожирения умирает больше людей, чем от последствий аномально низкой массы тела. При этом специалисты ВОЗ уверены, что ожирение можно предотвратить. Насколько актуальна для России проблема избыточного веса и ожирения? Каково ее медицинское значение? Существуют ли фармакотерапевтические средства, способные эффективно и безопасно помочь человеку с лишним весом от него избавиться? На эти и другие вопросы отвечает Ашот Мусаелович Мкртумян, заслуженный врач России, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета и факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

OBESITY: A CONTEMPORARY WORLD ISSUE. AN OVERVIEW OF POSSIBLE THERAPEUTIC APPROACHES TO THERAPY.

According to the World Health Organization (WHO), the number of overweight people around the world has more than tripled since 1975. In 2016, 39% of adults aged 18 and over were overweight, and 13% were obese. Most of the world's population live in countries where overweight and obesity kills more people than underweight. However, WHO experts believe that obesity can be prevented. How relevant is the problem of overweight and obesity for Russia? What is its medical significance? Are there pharmacotherapeutic products that can efficiently and safely help an overweight person get rid of such problem? These and other questions are answered by Ashot Musaelovich Mkrtumyan, Honored Doctor of Russia, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology of the Medical Faculty and Faculty of Postgraduate Education of the Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University.

– Ашот Мусаелович, с тем, что ожирение и избыточный вес – это проблема, вряд ли кто-то будет спорить. Но насколько она серьезна с медицинской точки зрения? Может быть, всеобщее стремление к стройности, часто безуспешное, – это лишь бездумный ответ общества на провокации индустрии красоты?

– Ожирение сегодня – серьезнейшая медицинская проблема. По сути, это заболевание уже превращается в неинфекционную эпидемию, значение которой выходит за рамки медицинской проблемы, становясь стратегическим направлением борьбы на государственном уровне.

Ожирению подвержены практически все социальные слои общества, захватывает оно и самые разные возрастные группы: от раннего детства и до глубокой старости. Наиболее резкое увеличение числа случаев ожирения среди молодого населения еще более повышает стратегическую значимость этой патологии. Ибо именно молодые люди должны стоять на защите государственных границ, должны нести воинскую службу, должны продвигать науку, промышленность и тому подобное. А многие из них больны, так как ожирение – это серьезное заболевание, а не косметическая проблема. Заболевание, которое затрагивает все виды обмена веществ, угрожает развитием поражения различных органов и систем организма.

Сегодня из 7,5 миллиарда жителей планеты около 2 миллиардов людей имеют избыточную массу тела или



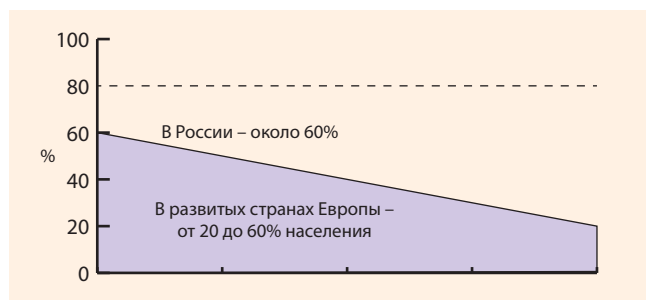
ожирение. У большинства из них, конечно, присутствует избыточная масса тела, но на долю ожирения приходится 25%. Это миллионы больных людей (рис. 1).

– Да, людей с лишним весом много. Но в чем заключается патология этого состояния? Каждый ли человек с ожирением болен?

– Есть немало доказательств того, что ожирение – болезнь, и достаточно серьезная. К чему может привести ожирение? Это коморбидное состояние, при котором формируются и развиваются различные патологические изменения. Многие из них имеют как бы отдельную нозологическую форму и выносятся в основной диагноз. Например, артериальная гипертензия, которую чаще всего формируют в диагноз гипертонической болезни. Между тем артериальная гипертензия может быть обусловлена ожирением. По разным данным, у нас в стране от 30 до 40 миллионов больных с повышенным артериальным давлением. Если провести среди этих пациентов, которые в подавляющем большинстве имеют ожирение или избыточную массу тела, скрининг по выявлению нарушений углеводного обмена, то, без сомнения, частота патологических изменений будет высокой.

Установлено, что ожирение является самым мощным модифицируемым фактором развития сахарного диабета 2 типа. Хорошо известно, что 90% пациентов с сахарным диабетом 2 типа имеют избыточную массу тела или ожи-

Рисунок 1. В Российской Федерации 60% населения – с избыточной массой тела



рение. Сегодня оба этих заболевания (сахарный диабет 2 типа и ожирение) приобрели характер неинфекционной эпидемии. В России 55% взрослого населения имеют избыточную массу тела или ожирение, это более 60 миллионов человек.

В 2016 году в нашей стране было проведено самое крупное эпидемиологическое исследование Nation по эпидемиологии сахарного диабета 2 типа среди взрослых в возрастной группе от 20 до 79 лет. Оказалось, что почти 5,5% (около 6 миллионов человек) активно двигающегося населения в этой возрастной группе имеют сахарный диабет. Из них почти 3% впервые при исследовании гликированного гемоглобина, который оказался в пределах от 6,5 до 10%, узнали, что у них сахарный диабет. Все эти люди имели избыточную массу тела. Этим же исследованием Nation было показано, что около 20% жителей в нашей стране имеют предиабет (рис. 2).

Следует отметить, что исследование касалось только активного населения, людей, находящихся в общественных местах. В очередях в поликлиниках, в домах престарелых, среди инвалидов, находящихся дома, исследование не проводилось. Поэтому прав академик И.И. Дедов, главный эндокринолог Минздрава России, который еще 5 лет назад настаивал на том, что в нашей стране до 10 миллионов человек больны сахарным диабетом. Международная федерация диабета со своей стороны настаивает на цифре в 12 миллионов больных диабетом в России. Это число ставит нашу страну в топ-10 стран по распространенности диабета в мире. Если продолжить расчеты и учесть, что 55% населения имеют избыточную массу тела или ожирение, что косвенно говорит о нарушенной толерантности к глюкозе или гликемии натощак, тоже весьма серьезном нарушении обмена, то можно ожидать, что заболеваемость сахарным диабетом будет стремительно расти. Дело в том, что ожирение с высокой частотой сопровождается инсулинорезистентностью.

Трудно сказать, что первично – инсулинорезистентность или ожирение. Инсулинорезистентность характеризуется гиперинсулинемией. Гиперпродукция инсулина развивается компенсаторно при сниженной чувствительности организма к инсулину с целью преодоления низкой чувствительности. А инсулин помимо сахароснижающего эффекта обладает выраженным антилипидным действием, препятствующим распаду жира.

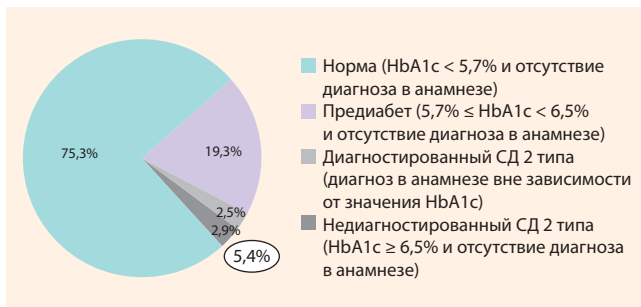
Инсулинорезистентность – это ключевое звено в формировании и развитии многочисленных осложнений ожирения. Но сегодня почему-то врачи все эти состояния рассматривают не как осложнения ожирения, а как заболевания, которые ассоциированы с ожирением. Например, сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь. Ожирение стоит в конце формулировки диагноза в качестве фонового заболевания. В действительности все эти патологические состояния возникают вследствие ожирения. Это доказывает то обстоятельство, что успешное лечение ожирения приводит к нивелированию названных заболеваний. Ожирение практически всегда сопровождается дислипидемией. Это состояние повышает индекс атерогенности, который ответственен за раннее старение – состояние, при котором биологический возраст организма превышает паспортный.

Еще раз подчеркну, что при ожирении страдают все виды обменов. В свое время нами было проведено научное исследование по изучению нарушения пуринового обмена при метаболическом синдроме. Было четко показано, что при метаболическом синдроме и наличии инсулинорезистентности имеется прямая корреляционная связь с мочевиной. И это следствие нарушения пуринового обмена, которое в клинике реализуется таким заболеванием, как подагра. Снижение веса, улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину приводили к улучшению в том числе пуринового обмена.

С избыточным весом связаны не только всевозможные заболевания метаболического характера. Ожирению сопутствует нарушение эндотелиальной функции сосудистой стенки, оно нередко сопровождается нарушениями со стороны иммунной системы и, соответственно, повышенной продукцией провоспалительных цитокинов.

Если широко посмотреть на такие коморбидные состояния, как дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, подагра, синдром поликистозных яичников, бесплодие, андрогендефицитные состояния у мужчин, эректильная дисфункция и опять бесплодие и ряд других, можно понять, что всех их объединяет избыточная масса тела. А непосредственным механизмом, отвечающим за столь масштабные изменения в организме, является инсулинорезистентность, которая наблюдается более чем у 80% лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Рисунок 2. Число больных сахарным диабетом (по результатам исследования Nation)



Инсулинорезистентность может быть генетически обусловлена, это так называемая первичная инсулинорезистентность, на фоне которой развивается ожирение. Но нужно отметить, что у современного поколения людей культ еды.

– Предупредить легче, чем лечить, – это известно всем. Какие, на Ваш взгляд, есть возможности профилактики эпидемии ожирения?

– По сути, люди сейчас постоянно жуют, причем высококалорийную еду. Пища стала легкодоступной. Изобилие еды, практически неконтролируемая активная реклама формируют у людей чрезмерные пищевые потребности. Реклама по ТВ высококалорийной продукции и фастфуда с использованием образов спортивных, мускулистых молодых людей и стройных девушек особенно увлекает молодежь. К сожалению, молодежь не понимает, что эти модели не пользуются рекламируемым продуктом, иначе бы они так не выглядели. К сожалению, молодежь «идет на поводу». Я считаю, что такие же ограничения, которые есть в рекламе табачных и алкогольных изделий, должны быть и для рекламы высококалорийной и сладкой продукции. Нужна государственная программа, чтобы бороться с ожирением.

Сегодня в научной литературе проблема ожирения достаточно хорошо освещается. Выходит множество монографий, статей. Однако необходимо донести до населения результаты имеющихся научных достижений. Потому что отношение к ожирению лишь как к косметической проблеме – это трагедия общества.

Можно часто видеть программы на ТВ с приглашенными тучными людьми, которые с улыбкой говорят о том, что нужно любить себя таким, каков ты есть, и не испытывать психологического дискомфорта. А я считаю, что его надо чувствовать. Такие передачи вредны. Ожирение – это серьезное заболевание. Болезнь не может быть к лицу. Можно привести пример с туберкулезом. В начальной стадии активного туберкулеза пациенты похудевшие, стройные, у них всегда влажная бледная кожа и легкий румянец на щеках, лучистый взгляд. Можно ли сказать: «Как тебе идет туберкулез, не лечись»? Так же и с ожирением. Это опасное заболевание. В последние годы активно обсуждается и частота онкологических заболеваний при ожирении. Колоректальный рак в 40% случаев связан с ожирением, рак молочной железы – в 20–25%.

Поэтому борьба с ожирением должна стать первостепенной задачей медицины и здравоохранения. В нее должны быть вовлечены и государственные структуры, СМИ. Необходима и просветительская работа среди населения, в которую должно быть включено врачебное сообщество. Ожирение – междисциплинарная проблема. Любой врач, к которому впервые явился пациент с ожирением, должен активно им заниматься.

– Ашот Мусаелович, существуют ли на сегодняшний день эффективные и безопасные методы лечения ожирения?

– Подходы к лечению ожирения сегодня хорошо разработаны и сочетают изменение образа жизни, меди-

каментозную терапию, хирургическое лечение. Имея длительный опыт работы с пациентами с ожирением, я должен сказать, что одно лишь изменение образа жизни, включая, естественно, диетотерапию и физическую активность, способно привести к снижению массы тела. Я уверен, что нет такого пациента с избыточной массой тела или ожирением, который когда-либо с помощью диеты и физических упражнений с той или иной степенью успеха не снижал вес. Но поддержать достигнутое удастся единицам. Счастливым с огромной силой воли. Подавляющее большинство, 99%, через какое-то время возвращаются к исходному весу, а чаще – с дополнительным плюсом. Поэтому изменение образа жизни должно быть краеугольным камнем при любом подходе к лечению – и медикаментозном, и хирургическом. Нет такого чудотворного препарата, который бы снижал вес без усилий со стороны пациента. Люди, стремящиеся избавиться от лишнего веса, должны знать, что лекарства облегчают соблюдение диеты, облегчают поддержание нового пищевого поведения. Но не замещают диету.

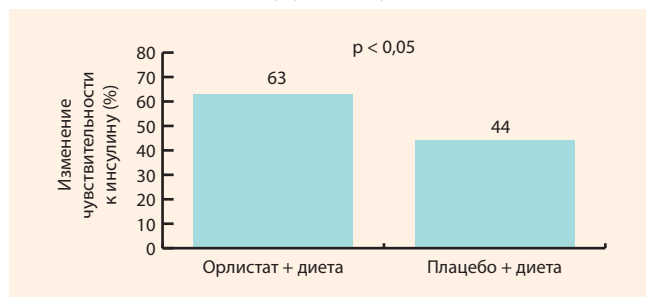
Что касается хирургического лечения, сегодня очень широко и активно внедряются бариатрические вмешательства, но они преимущественно показаны в случаях чрезмерного, патологического ожирения. Когда ИМТ приближается к 40 или выше, бариатрическая или, точнее, метаболическая хирургия проводится по жизненным показаниям. В более легких случаях показана медикаментозная терапия.

История медикаментозной терапии ожирения – одна из самых драматичных страниц современной медицины. Большое количество лекарственных препаратов для лечения ожирения, которые выходили на рынок, вскоре с него отзывались из-за возникновения нежелательных побочных эффектов. Эти препараты преимущественно относились к средствам центрального действия, аноректикам. Их эффекты в отношении снижения аппетита реализовывались через центральные структуры. Конечно, модуляция различных структур в ЦНС давала определенные нежелательные эффекты. В этом причина их отзыва.

Самыми безопасными являются препараты периферического действия. Оригинальным препаратом в этой группе является орлистат. Препарат очень давно присутствует на рынке и из года в год демонстрирует свою высокую эффективность и безопасность. Что представляет собой орлистат? Это ингибитор желудочно-кишечных липаз, которые в норме расщепляют жиры, поступающие с пищей, на свободные жирные кислоты, триглицериды и так далее. Орлистат препятствует расщеплению пищевых жиров, они остаются в кишечнике и выводятся с калом.

Таким образом, потеря жира приводит к потере калорий и, соответственно, к снижению веса. Достоверное снижение массы тела отмечалось в исследованиях XENDOS ($p < 0,001$) и X-PERT ($p < 0,001$) через 1 год терапии. Более того, эффективность терапии орлистатом 120 мг три раза в день сохранялась в течение 4 лет в исследовании XENDOS. В исследовании XENDOS было четко пока-

Рисунок 3. Терапия орлистатом 120 мг 3 раза в день достоверно улучшала чувствительность к инсулину у пациентов с СД 2 через 6 месяцев терапии по сравнению с плацебо (адаптировано из Kelley DE, Kuller LH et al. *Diabetes care*, 2004, 27(1): 33-40)



зано, что терапия орлистатом по 120 мг три раза в день в сочетании с изменением образа жизни привела к статистически более выраженному снижению веса как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе по сравнению с только изменением образа жизни. Важно отметить, что число пациентов, завершивших исследование, было выше в группе терапии орлистатом 120 мг три раза в день, чем в группе терапии плацебо (52% по сравнению с 34% соответственно) через 4 года терапии. Безопасность препарата объясняется его способностью блокировать всасывание примерно 30% поступающего с пищей жира. Остальные жиры всасываются и обеспечивают свои физиологические функции. Сохраняется в полном объеме всасывание жирорастворимых витаминов, происходит синтез стероидных гормонов из холестерина. Препарат практически не поступает в кровь, поэтому никак не взаимодействует с другими лекарственными средствами.

Как было сказано выше, инсулинорезистентность лежит в основе метаболического синдрома, ведущим клиническим проявлением которого является висцеральное ожирение. Во многом адипокины, вырабатываемые висцеральными адипоцитами, повинны в той коморбидности, о которой мы говорили в начале нашей беседы. Терапия орлистатом 120 мг три раза в день в сочетании с гипокалорийной диетой достоверно ($p < 0,05$) улучшала чувствительность к инсулину (при оценке с использованием метода гликемических клэмпов) через 6 месяцев терапии по сравнению с плацебо (рис. 3).

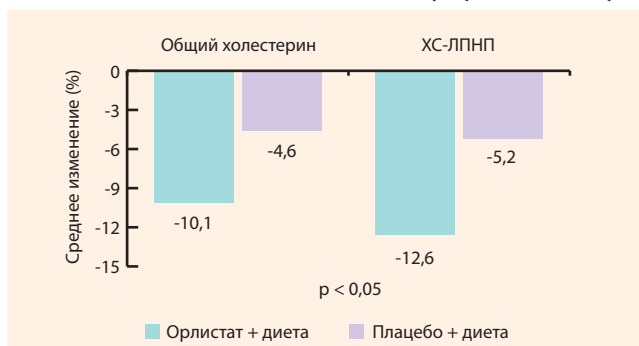
Исследования орлистата у больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа показали возможность у части пациентов достижения ремиссии диабета с полной отменой сахароснижающих препаратов и со снижением массы тела на 15–20% от исходной массы. У остальных пациентов произошло снижение дозы антидиабетических препаратов в разной степени. Некоторые сахароснижающие препараты стимулируют увеличение массы тела. Терапевтически индуцированное увеличение веса часто является серьезной проблемой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, так как многие пациенты уже имеют избыточный вес или ожирение при начале прове-

дения сахароснижающей терапии. Для эффективной терапии сахарного диабета нередко необходимо назначение большого количества фармацевтических препаратов. При назначении пероральных сахароснижающих препаратов прием каждого средства ассоциируется с развитием разных побочных эффектов, которые препятствуют нормализации гликемического контроля и приверженности этой терапии. Следовательно, любой терапевтический режим, позволяющий прекратить или снизить дозу принимаемых препаратов, обладает рядом преимуществ по сравнению с режимом, который не имеет таковых.

У части пациентов на инсулинотерапии исчезла потребность в инсулине. Одновременно у этих пациентов наблюдалось снижение систолического и диастолического артериального давления. Результаты исследований XXL и X-PERT показали, что терапия орлистатом по 120 мг три раза в день достоверно снижала систолическое и диастолическое давление у пациентов с нормальными показателями артериального давления, большее снижение систолического и диастолического давления отмечалось у пациентов с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект орлистата 120 мг три раза в день зависит от снижения массы тела. Результаты исследования демонстрируют важность снижения массы тела и ограничения жиров в потребляемой пище для контроля показателей артериального давления и показывают, что, в отличие от других препаратов для снижения веса, орлистат 120 мг три раза в день не увеличивает артериальное давление.

Также наблюдался положительный эффект снижения холестерина, части пациентов удавалось отказаться от статинов или снизить их дозу (рис. 4). Положительные эффекты кратковременной терапии орлистатом 120 мг три раза в день на липидный профиль у пациентов с ожирением также отмечались после длительных периодов терапии и были показаны в рандомизированном двойном слепом исследовании пациентов с ожирением ($ИМТ\ 30\text{--}43\text{ кг/м}^2$), находившихся на терапии орлистатом 120 мг три раза в день или плацебо в сочетании с

Рисунок 4. Снижение уровня общего холестерина и ХС-ЛПНП через 1 год терапии орлистатом 120 мг 3 раза в день (адаптировано из Muls E, Kolanowski J, Scheen A et al. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001, 25(11): 1713-1721)



гипокалорийной диетой в течение 1 года. В то время как уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности снизились (примерно на 8% каждый) в обеих группах в период фазы включения в исследование, последующее снижение уровней ОХ и ХС-ЛПНП через 1 год наблюдалось только в группе терапии орлистатом 120 мг три раза в день; при этом уровни ОХ и ХС-ЛПНП выросли в группе плацебо. Был также подтвержден независимый от потери веса эффект снижения уровня липидов при терапии орлистатом по 120 мг три раза в день.

Особое значение имеет способность препарата при длительном применении поддерживать достигнутые результаты. Например, есть исследования, где пациенты принимали препарат по 4 года.

Прием орлистата дисциплинирует пациентов вести здоровый образ жизни. И даже после отмены препарата они продолжают соблюдать режим питания. Но бывают случаи – новогодний стол или свадебный, гости, юбилей. После достижения определенных целевых показателей по массе тела орлистат можно использовать как «банкетную таблетку», по требованию. Нарушил режим – выпил капсулу однократно. Пациенты должны знать о побочных нежелательных эффектах препарата. Но я бы их не называл так, например, маслянистые выделения из прямой кишки. Это же, наоборот, действие препарата,

который был принят с целью предотвратить массивное поступление пищевого жира в кровь. Препарат эффективно предотвратил его. И не вина препарата, что человек съел такое количество жира, что сфинктеры не смогли удержать его в кишечнике. Это явление лежит в основе механизма действия препарата. Дисциплинированный пациент не имеет никаких проблем с приемом орлистата. Поэтому я и не называю вытекание жира нежелательным явлением. Других особенных нежелательных явлений у препарата нет. С осторожностью его следует принимать пациентам с желчекаменной болезнью, необходимо проконсультироваться с врачом перед началом применения препарата.

Таким образом, сегодня не вызывает сомнений, что при снижении веса можно улучшить течение сахарного диабета 2 типа, а в ряде случаев – ввести в состояние ремиссии. Известно также, что снижение массы тела приводит к снижению систолического артериального давления. Поэтому борьба с ожирением – это улучшение не только общего состояния пациента, это еще и большая экономическая выгода, потому что снижаются дозы препаратов – антилипидемических, антидиабетических, антигипертензивных. Или полностью пропадает необходимость в них.



Беседовала Ирина Филиппова



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru