

doi: 10.17116/dokgastro20165116-20

## Ожирение: новый взгляд на старую проблему

Е.В. РОГОЗНАЯ<sup>1</sup>, Н.Г. ИГНАТОВ<sup>1</sup>, К.А. МАТОСЯН<sup>2\*</sup>, к.м.н. А.Н. ОРАНСКАЯ<sup>2</sup>, д.м.н. К.Г. ГУРЕВИЧ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учебно-методический полигон внедрения новых образовательных технологий ЧУПО «Фармацевтический колледж «Новые знания»; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

В статье представлен современный взгляд на этиологию и лечение ожирения. Учитывая мультифакторность и количество осложнений, данная патология должна быть изучена врачами различных специализаций. Своевременно начатое обоснованное лечение позволяет сохранить здоровье и предотвратить инвалидизацию пациента.

*Ключевые слова:* ожирение, микробиом, адипокины, диета.

### Obesity: the new view of the old problem

E.V. ROGOZNAYA<sup>1</sup>, N.G. IGNATOV<sup>1</sup>, K.A. MATOSYAN<sup>2</sup>, A.N. ORANSKAYA<sup>2</sup>, K.G. GUREVICH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Training and methodological site for the introduction of new educational technologies, Pharmaceutical College «New knowledge»; <sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, Moscow

This article presents a contemporary view of the etiology and treatment of obesity. Bearing in mind the multifactorial character of this pathology and the large number of its complications, it needs to be addressed by specialties representing various fields of medicine. The early beginning of the treatment is a major prerequisite for saving the patient's health and preventing the disability.

*Keywords:* obesity, microbiome, adipokines, diet.

Ожирение как нозологическая единица имеет колоссальное распространение. По данным ВОЗ, количество людей, страдающих избыточной массой тела, в мире приближается к отметке 2 млрд [1]. Стремительные темпы распространения этой неинфекционной эпидемии повлияли на ее освещаемость в медицинской прессе (табл. 1, 2).

В современном медицинском мире ожирение является междисциплинарной нозологией. Как предиктор многих хронических заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, желчнокаменная болезнь и др.) нарушение массы тела — это вопрос, изучаемый в равной степени кардиологами, эндокринологами и гастроэнтерологами [2]. В США, по данным национального института здоровья, ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной смерти. Подобная картина типична для развитых стран и большинства развивающихся [3].

Данные исследования Nurses Health Study продемонстрировали, что женщины, страдающие ожирением I степени имеют двукратный риск, а женщины с морбидным ожирением — семикратный риск появ-

ления камней в желчном пузыре по сравнению с женщинами, имеющими нормальную массу тела. Ежегодная заболеваемость составляет 1% среди женщин с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup> и 2% среди женщин с ИМТ более 45 кг/м<sup>2</sup>. Одно из частых осложнений ожирения, усугубляющее метаболические нарушения, — неалкогольная болезнь печени (НАБП) [4].

Ретроспективный анализ образцов печеночной ткани, взятых на исследование у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, показал, что у 30% пациентов имелся фиброз печеночной соединительной ткани, причем у трети из них (10% из всей группы) был обнаружен скрытый цирроз печени. Кроме того, ожирением страдают многие пациенты, у которых обнаруживаются признаки жирового перерождения печени неалкогольного происхождения. От 40 до 100% больных неалкогольным стеатогепатитом (НСГ), по совокупным данным нескольких исследований, имеют ожирение [5]. По данным аутопсии (посмертного вскрытия) у пациентов, страдавших ожирением, приблизительно в 75% случаев встречается стеатоз, в 20% — стеатогепатит и в 2% — цирроз печени.

Таблица 1. Среднее количество публикаций по теме ожирения в год (по данным Pubmed)

Запрос	Годы				
	1880—1945	1945—1974	1974—1994	1994—2006	2012—2013
Obesity (ожирение)	0—5	50—970	1500	5600	Более 10 000
Children obesity (детское ожирение)	0—4 (с 1921 г.)	0—140	170—240	240—1500	1500—3060
Teen obesity (подростковое ожирение)	0	0—207	207—300	300—1440	1440—2539

Таблица 2. Сравнительные данные о количестве упоминаний по разным источникам (2015 г)

Запрос	Pubmed	Medline	The Lancet J.
Obesity (ожирение)	190 291	100 135	2465
Atherosclerosis (атеросклероз)	97 689	59 984	1311
Coronary artery disease (ИБС)	252 339	69 927	1735
Diabetes mellitus (СД2)	342 096	195 562	2103

Среди причин ожирения первое место закономерно занимает избыточное поступление питательных веществ. Выделяются также редкие генетические заболевания, приводящие к патологическому ожирению (гипоталамический синдром, синдром Прадера—Вилли и пр.). Исследователей всегда волновали более тонкие механизмы, отвечающие за предрасположенность к увеличению массы тела. Переломным моментом в изучении нарушения массы тела можно считать середину 90-х годов XX в., когда практически вдвое увеличилось ежегодное количество исследований на тему избыточной массы тела, стали активно проводиться и публиковаться результаты исследований на тему детско-подросткового ожирения (см. табл. 1, 2), а главное, были открыты многие из известных в настоящее время адипокинов. Тем не менее, попытки фармакологов воздействовать на рецепторы некоторых из них, например, нейропептида Y и лептина, не принесли ожидаемого эффекта. В настоящее время фокус внимания исследователей сосредоточен не только на гормональной активности жировой ткани и действии анорексигенных молекул, но и на органе, где происходит переваривание и усвоение питательных веществ. В 2004 г. впервые была озвучена гипотеза о влиянии микрофлоры кишечника на формирование ожирения. Позднее эта теория была успешно доказана в исследовании Медицинской школы Вашингтонского университета под руководством Джеффри Гордона. Данные, опубликованные в Nature, свидетельствовали о значимых различиях микробиоты у людей с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> и менее 25 кг/м<sup>2</sup> [6]. У людей, имеющих избыточную массу тела, обитает на 20% больше фирмикут (*Firmicutes* — грамположительные бактерии) и почти на 90% меньше бактерио-

идов (*Bacteroides* — грамотрицательные бактерии) по сравнению со здоровыми людьми.

Позднее эти данные были подтверждены в опытах на мышах. Лабораторным животным, выросшим в стерильных условиях и не имевшим собственной микробиоты, искусственно вводили кишечную микрофлору обычных мышей. Индивидуумы, получившие бактерии от страдающих ожирением собратьев, набирали массу тела в среднем в 2 раза быстрее, чем животные, получившие кишечную флору, характерную для мышей с обычной массой тела. В последующих экспериментах была установлена связь микробиоты с поведенческими особенностями, подверженностью стрессу и иммунитетом [7].

В швейцарском исследовании детей с нормальной массой тела и ожирением, проведенном Институтом питания Цюриха, достоверных различий в микрофлоре кишечника выявлено не было [8]. Тем не менее ученые выявили значительные различия уровня промежуточных метаболитов (бутират, короткоцепочечные жирные кислоты), способных менять ферментативную активность в кишечнике, способствовать выживанию или потере отдельных микробных сообществ, ведущих к изменению популяции бактериоидов и фирмикут, ранее выявленной у взрослого населения. Однако ожирение у детей и подростков, согласно полученным данным, не связано с нарушением микробиоценоза кишечника.

#### Современные методы лечения ожирения

Для лечения ожирения с учетом его степени, возраста и анамнеза больного существуют Национальные рекомендации для врачей разных специализаций, главным образом эндокринологов и гастроэнтерологов.

Самым распространенным, простым и оправданным методом является диета. Принципы рационального питания пациент может изучать с помощью специалистов или самостоятельно благодаря многочисленным печатным и электронным изданиям. Современные представления о правильном питании опираются на пищевую пирамиду (**рисунок**) и следующие пункты:

- частое дробное питание;
- преобладание сложных углеводов и белковых продуктов;
- исключение или резкое ограничение легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров;
- минимальная термическая и химическая обработка пищи;
- ограничение потребление соли до 3 г в сутки.

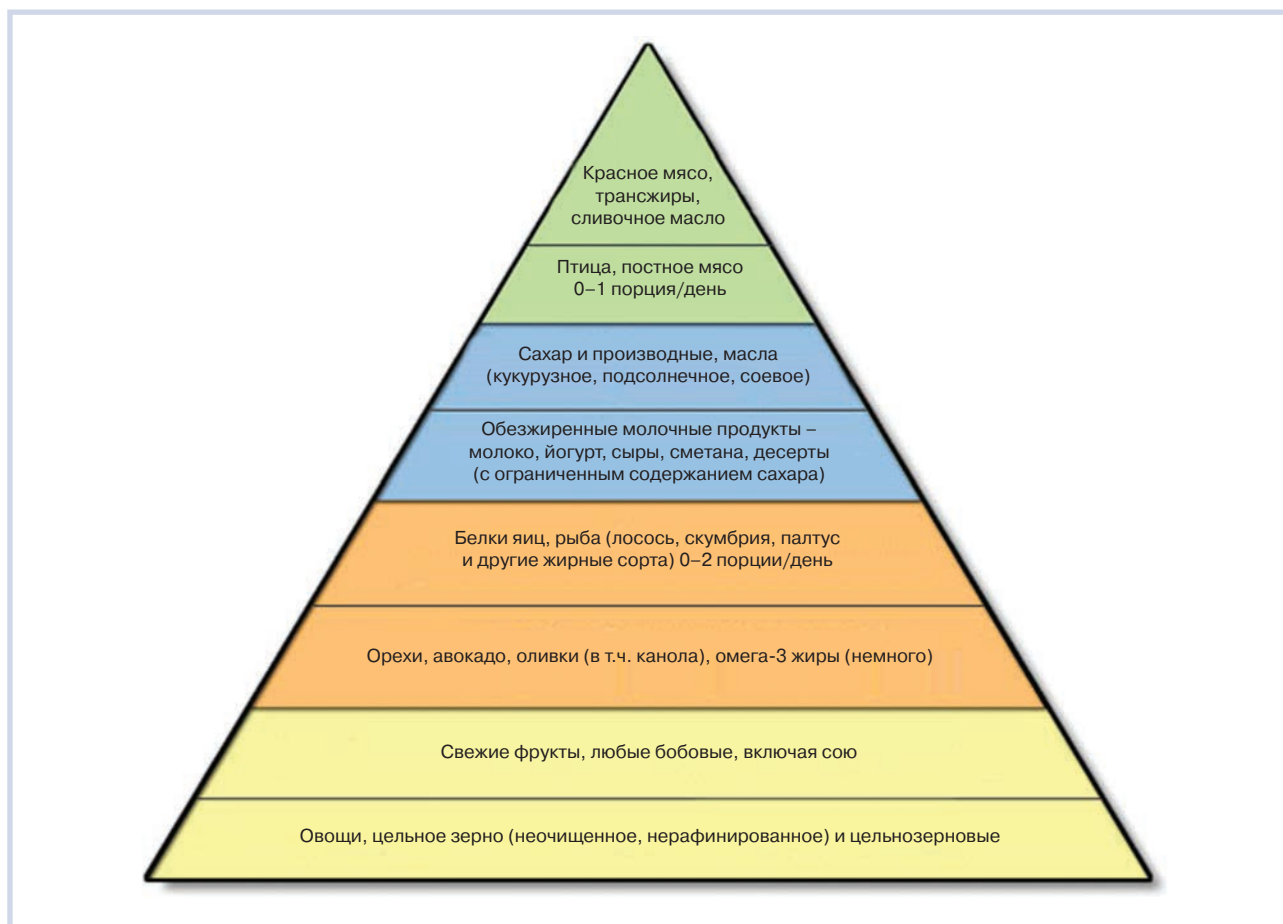
Первая пищевая пирамида была опубликована Министерством сельского хозяйства США в 1992 г., затем она была несколько раз переработана с учетом новых знаний диетологов. В России пока не разработана собственная пищевая пирамида, однако специалисты НИИ питания РАМН одобряют амери-

канский проект MyPyramid с учетом национальных особенностей.

Соблюдение диеты — единственный метод лечения ожирения, не имеющий ограничений по возрасту. К недостаткам этого метода относится малая приверженность пациентов. Как правило, люди, обратившиеся за помощью, страдают ожирением не менее 10 лет, у них сформированы привычки питания, поменять которые невозможно без изменения психосоциальной ориентированности больных. Они ждут быстрого и долговременного результата и отчаиваются, когда их ожидания не оправдываются. Зависимость ожирения и психоэмоциональных расстройств не один раз была освещена в литературе. Признавая главной проблемой в соблюдении диеты быструю потерю мотивации, медицинское сообщество занялось поиском препаратов, способных существенно аппетит снизить.

#### Препараты, влияющие на аппетит

Первыми в этой гонке оказались немецкие фармакологи, выпустившие препарат сибутрамин



#### Пищевая пирамида.

Продукты, составляющие основание пирамиды, должны употребляться в пищу как можно чаще, а находящиеся на вершине пирамиды — реже.

Таблица 3. Методы хирургического лечения ожирения

Метод	Показания	Противопоказания	Преимущества
Внутрижелудочное баллонирование	ИМТ >35	Операции на желудке в анамнезе, острые язвы и эрозии. Аллергия на силикон	Малая инвазивность, невысокая стоимость
Вертикальная гастропластика	ИМТ 35—40, молодой возраст, противопоказания к установке баллона	Применение ГКС. Гормонально-активные опухоли гипофиза, эрозии и язвы желудка	Физиологичная операция
Бандажирование желудка	ИМТ 35—40, молодой возраст, противопоказания к установке баллона	Операции на желудке в анамнезе, острые язвы и эрозии	Невысокая стоимость
Комбинированные операции	ИМТ >45	Тяжелые соматические заболевания	Наиболее выраженный эффект

Примечание. ГКС — глюкокортикостероиды.

(торговое название «Меридиа»), но вскоре препарат был отозван в силу сообщений о частых фатальных сердечно-сосудистых осложнениях у пациентов. С 2010 г. поставки «Меридиа» в Россию прекращены. Более 10 лет назад на рынок вышел отечественный препарат сибутрамина — редуксин. Благодаря измененной форме, обеспечивающей медленное высвобождение в течение суток, и строгому соблюдению ограничений в назначении препарата количество сердечно-сосудистых рисков заметно снизилось. В настоящее время препарат рекомендован лицам старше 18 лет, имеющих ИМТ не менее 30 кг/м<sup>2</sup>.

Еще одной попыткой фармакологов было создание препарата, способного ограничить объем желудка (как правило, используется прессованная клетчатка, способная разбухать в желудке и, благодаря вагусному влиянию, ускорять чувство насыщения). Данный метод не может рассматриваться как основной, так как зачастую пациентами движет не чувство голода, а желание поесть.

Для снижения всасываемости питательных продуктов существуют препараты акарбоза и орлистат. Первый блокирует фермент альфа-глюкозидазу, тормозя переваривание и всасывание углеводов в тонком кишечнике. Однако в связи с выраженными диспептическими явлениями (метеоризм, вздутие) широкого применения не нашел. Орлистат — специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз, благодаря чему всасываемость жиров снижается на 20%. Значительного снижения массы тела эти препараты не дают, а потому могут рассматриваться только как вспомогательные.

Национальные рекомендации в настоящее время четко указывают на то, что консервативные ме-

тоды лечения оказываются бесперспективными при ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup>. В таком случае оправдано хирургическое вмешательство. В таблице 3 представлены современные методы хирургического лечения ожирения.

Из методов, не описанных в национальных рекомендациях, стоит отметить два, набирающих популярность. После вышеописанного исследования J. Gordon в США появилась фекальная трансплантация, там же и был создан первый подобный банк в 2014 г. [9]. Доступных публикаций о результатах подобного лечения пока нет, но они могут быть впечатляющими. Не стоит забывать, что подобный метод лечения колита оказался весьма успешным [10].

Вторым направлением этой же теории являются курсы пробиотиков — искусственного заселения микрофлоры кишечника. Подобная терапия дает надежду на скорую революцию в области лечения ожирения, но требуется время для оценки ее эффективности и безопасности.

## Вывод

Ожирение — непростое в лечении хроническое заболевание. Как правило, такие пациенты обращаются за медицинской помощью уже при наличии осложнений. Естественно, что чаще больные оказываются в поле зрения эндокринологов и гастроэнтерологов. Учитывая все особенности ожирения и возможный урон для здоровья, специалистам необходимо своевременно корректировать массу тела пациента, убедив и мотивировав его. Выбор преобладающего метода в каждом случае строится индивидуально, исходя из стратификации рисков, особенностей и возможностей пациента и врача.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/key facts>
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. INTERHEART Study Investigators. «Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study». *Lancet*. 2005;364(9438):937-952.  
doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
3. Donna LH, Jiaquan X. Deaths: Preliminary Data for 2011 National Vital Statistics Reports, 2012: 61, Number 6.  
doi:10.1542/peds.2012-3769
4. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(22):2263-2273. PMID 26057287.  
doi:10.1001/jama.2015.5370
5. Shehab M, Eman M. Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2015;7(6):846-858.  
doi:10.4254/wjh.v7.i6.846
6. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Vincent Magrini, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444:1027-1031  
doi:10.1038/nature05414
7. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(3):187-192. [June L. Round & Sarkis K. Mazmanian. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9:313-323.  
doi:10.1111/j.1365-2982.2010.01664.x
8. Payne AN, Chassard C, Zimmermann M, Müller P, Stinca S, Lacroix C. The metabolic activity of gut microbiota in obese children is increased compared with normal-weight children and exhibits more exhaustive substrate utilization. *Nutrition and Diabetes*. 2011;1(7):e12.  
doi:10.1038/nutd.2011.8
9. Floch MH. Fecal Bacteriotherapy, Fecal Transplant and the Microbiome. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):529-530.  
doi:10.1097/MCG.0b013e3181e1d6e2
10. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA, Kelly C, Khoruts A, Louie T, Martinelli LP, Moore TA, Russell G, Surawicz C. Treating Clostridium difficile Infection With Fecal Microbiota Transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(12):1044-1049.  
doi:10.1016/j.cgh.2011.08.014

# Иберогаст®



**СИЛА РАСТЕНИЙ В ДЕЙСТВИИ**

**Уникальный<sup>1</sup> растительный нормокинетик с клинически доказанной эффективностью (класс 1A)<sup>2</sup> для многоцелевой терапии функциональной диспепсии<sup>3</sup> и СРК<sup>4</sup>**



- Расслабляет и/или тонизирует участки ЖКТ с нарушенной моторикой
- Уменьшает основные симптомы СРК (спастические боли, чередование запоров и диареи)<sup>5</sup> и функциональной диспепсии (боль и дискомфорт в эпигастрии)<sup>6</sup>
- Снижает висцеральную гиперчувствительность<sup>7</sup>
- Начинает действовать уже через 15 минут<sup>8</sup>

L RU MKT. CC. 07. 2015.0857

1. Единственный лекарственный препарат, содержащий данные растительные экстракты. По данным Food & Drug Administration (FDA) - единственный растительный препарат, зарегистрированный на 6 июля 2015 года.

2. МККТ - Травяной сбор № 0013200 - это комбинация экстрактов растений, обладающих спазмолитическим и седативным действием. С 1 сентября 2008 года, серия: Патентованные - 12-2008

3. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

4. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

5. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

6. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

7. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

8. Mearin J., Garcia A., Garcia J., et al. Мята и ромашка: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата ИБЕРОГАСТ® (J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 102-107)

**АО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2. Тел: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02  
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.**