



ГБОУ ВПО
«Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова»
Минздрава
России, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

Ожирение: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ терапии

С.В. Подачина, А.М. Мкртумян

Адрес для переписки: Светлана Васильевна Подачина, svetlo-vodoley@mail.ru

Распространенность ожирения неуклонно растет во всех странах мира. Опасность ожирения для здоровья обусловлена его тесной связью с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, болезнями суставов и др. В статье приведены современные критерии оценки избыточной массы тела и ожирения, подробно охарактеризован патогенез ожирения. Представлены данные исследований, продемонстрировавших эффективность и безопасность препарата XL-S MEDICAL на основе комплекса волокон литрамин (Litramine) IQP G-002AS для снижения массы тела у пациентов с ожирением и избыточной массой тела.

Ключевые слова: *избыточная масса тела, ожирение, индекс массы тела, литрамин*

Введение

Ожирение – это хроническое рецидивирующее заболевание. Начиная со второй половины XX века распространенность ожирения по масштабу сравнивают с эпидемией [1]. Основной причиной увеличения распространенности ожирения в конце XX – начале XXI века является дисбаланс между избытком поступления

энергии в организм в виде продуктов и ее сниженным расходом вследствие уменьшения двигательной активности современного человека.

Опасность ожирения для здоровья обусловлена его тесной связью с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД), онкологическими заболеваниями, болезнями суставов и др.

Критерии оценки избыточной массы тела и 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. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) на основании ИМТ разработала классификацию избыточной массы тела и ожирения (табл. 1) [2].

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 больше, а у женщин в 2,2 раза больше, чем у лиц с ИМТ от 20,5 до 23,4 кг/м². Смертность среди людей с ИМТ ≥ 30 кг/м² на 50–100% превышает этот показатель у лиц с ИМТ ниже 25 кг/м² [3].

Следует иметь в виду, 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 андройдное, ожирение; гиноидное ожирение) рекомендуется рассчитывать отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Для андройдного 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, у женщин – менее 0,85 [4].

Показатель ОТ коррелирует с количеством абдоминального жира, представляет собой четкий диагностический признак и может быть использован для контроля эффективности терапии ожирения. В норме он должен быть не выше 94 см у мужчин и не выше 80 см у женщин.

Существуют разные классификации ожирения, в основу которых положены этиологические и патогенетические механизмы развития заболевания. С учетом результатов современных исследований М.И. Балаболкин и соавт. предложили классифицировать ожирение следующим образом:

- ✓ первичное, или эссенциальное, ожирение:
 - обычное, или простое, ожирение (полигенной природы);
 - моногенные формы ожирения (мутации генов);
- ✓ вторичное ожирение:
 - нейроэндокринное ожирение (гипоталамическое: опухоли, травмы, воспаление; синдром Кушинга и др.);
 - ожирение в сочетании с задержкой психического развития при генетических синдромах (синдром Прадера – Вилли,

врожденная остеодистрофия Олбрайта, синдром Лоренса – Муна – Бидля и др.) [4].

Патогенез ожирения

Доказано, что немаловажную роль в развитии ожирения играет нарушение функций организма, поддерживающих постоянную массу тела [5]. Регуляцию контроля массы тела осуществляют нервная и эндокринная системы. Центральная нервная система (ЦНС) 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» [6].

Вентролатеральные ядра гипоталамуса, напротив, способствуют снижению аппетита и уменьшению массы тела, что было показано в эксперименте на животной модели. Эту область гипоталамуса называют «центром голода» [5]. Вентромедиальные ядра гипоталамуса имеют многочисленные связи с норадренергической системой, тогда как вентролатеральные – с дофаминергической. Исследования последних лет показывают, что анатомически «центр голода» и «центр насыщения» гипоталамуса как таковые отсутствуют, а нервные элементы, оказывающие возбуждающее или угнетающее влияние на аппетит, расположены диффузно, и контроль их функции осуществляется лимбической системой и корой головного мозга. В процессах поступления и расходования энергии в организме также участвует эндорфинергическая и серотонинергическая иннервация [5–7].

Непосредственное влияние на аппетит оказывает содержание гликогена в печени: при его сни-

Таблица 1. Классификация недостаточной, избыточной массы тела и ожирения у взрослых в соответствии с величиной ИМТ (адаптировано по [2])

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)
30–34,00	Ожирение первой степени
35–39,99	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

жении отмечается повышение аппетита. Аппетит регулируют и гормоны желудочно-кишечного тракта, в частности холецистокинин. Холецистокинин секретируется в слизистой оболочке тощей и верхней части тонкой кишки и усиливает внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, а также образование желчи и перистальтику желчного пузыря. Рецепторы к холецистокинину обнаружены в ЦНС животных и человека. Предполагается, что прием пищи приводит к высвобождению холецистокинина в кровь; достигая отделов ЦНС, он снижает аппетит и вызывает чувство насыщения [8].

В настоящее время установлено, что на чувство насыщения влияет также глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) [9]. Внутривенная инфузия ГПП-1 способствует значительному снижению аппетита как у пациентов с ожирением, так и у лиц с нормальной массой тела. 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. Энергия необходима человеку для поддержания физиологических процессов и температуры тела, но 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, функциониро-



Комплекс из натуральных волокон литрамин IQR G-002AS, полученный из опунции индийской (*Opuntia ficus-indica*) и стандартизованный в отношении липофильной активности, понижает всасывание жира пищи посредством связывания жиров в желудочно-кишечном тракте.

вание жизненно важных нервных центров мозга, постоянная секреция эндокринных желез), 15–25% тратится при физической активности и 10–15% – на динамическое и специфическое действие пищи – так называемый термогенез. В организме всегда должен сохраняться баланс между поступлением и расходом энергии. Если приход энергии постоянно превышает ее расходование, то наблюдается увеличение массы тела. Увеличение массы тела взрослого человека всегда происходит за счет жировой ткани, а не каких-либо других тканей организма [10].

Метаболические нарушения при абдоминальном ожирении, для которого характерно преимущественное отложение жира в области большого сальника и ретроперитонеальном пространстве, обусловлены особой функциональной активностью жировой ткани данной области. Скорость липолитических процессов в адипоцитах абдоминальной области значительно выше, чем в периферических адипоцитах (подкожно-жировая клетчатка), вследствие чего создаются условия для развития гиперлипидемии, жировой инфильтрации печени, инсулинорезистентности. Кроме того, жировая ткань абдоминальной области является местом образования некоторых гормонов, биологически активных веществ, цитокинов [11, 12].

В крови, отекающей от адипоцитов абдоминальной области, было обнаружено большое количество фактора некроза опухоли (ФНО-альфа), экспрессия гена которого

повышена как в жировой ткани, так и в мышцах больших ожирением.

Известно, что ФНО-альфа усиливает инсулинорезистентность мышечной и жировой ткани, но не печени. Описаны два возможных механизма влияния ФНО-альфа на инсулинорезистентность: 1) подавление процессов инсулин-опосредованного фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора, что нарушает процессы передачи инсулинового сигнала в клетку; 2) снижение экспрессии гена ГЛЮТ-4 в жировой ткани (при этом влияние на мышечную ткань отсутствует) [13], а также снижение экспрессии гена липопротеиновой липазы [14]. Рецептор ФНО-альфа опосредует все виды действия цитокина – аптоз, дифференцировку и пролиферацию клеток. У пациентов с абдоминальным ожирением уровень ФНО-альфа коррелирует с ИМТ, отношением ОТ/ОБ, базальным и постпрандиальным уровнем глюкозы крови и степенью инсулинорезистентности. Уменьшение массы тела приводит к снижению экспрессии гена ФНО-альфа и его уровня в плазме крови, что сопровождается восстановлением чувствительности тканей к инсулину. Попытки повлиять на уровень ФНО-альфа и тем самым улучшить чувствительность тканей к инсулину не дали положительных результатов [15].

Жировая ткань является местом образования лептина – пептидного гормона, регулирующего энергетический обмен. Содержание лептина в плазме крови подвержено значительным колебаниям в течение суток, максимальные его значения отмечаются в ночное время. Среднесуточная концентрация лептина четко коррелирует с количеством подкожного жира, тогда как количество висцерального жира не оказывает влияния на уровень лептина в плазме крови [11, 12]. Рецепторы к лептину обнаружены на ядрах гипоталамуса. Отмечены взаимосвязи между лептином и нейропептидом Y

(НПУ) – одним из самых сильных стимуляторов приема пищи [16]. Введение лептина сопровождается снижением экспрессии гена НПУ. Исследования показали, что лептин снижает синтез липидов, триглицеридов, повышает окисление жирных кислот в островковых клетках поджелудочной железы и модулирует секрецию инсулина бета-клетками. В норме лептин выполняет роль связующего звена между жировой тканью и ЦНС. Таким образом осуществляется контроль энергетического баланса.

Ряд наблюдений доказывают связь ожирения с нарушением секреции лептина. При мутации гена лептина, так же как и при мутации гена рецептора лептина, наблюдаются полифагия и ожирение [17]. В 1997 г. E. Ravussin и соавт. показали, что относительная гиполептинемия у индейцев племени пима предшествует развитию у них ожирения [18]. Это позволяет предположить, что снижение секреции лептина имеет значение в патогенезе ожирения, которое в дальнейшем способствует нарушению углеводного обмена и развитию СД 2 типа.

Известно, что при ожирении в крови умеренно повышается уровень кортизола, который также может вызывать резистентность тканей к лептину. Нарушение чувствительности тканей к лептину может быть связано с белковосвязывающей функцией плазмы крови и с пострецепторными механизмами [19].

В регуляции энергетического обмена основное место принадлежит гипоталамусу, и повреждение его вентромедиальной области или паравентрикулярных ядер сопровождается гиперфагией, снижением расхода энергии и увеличением массы тела. Повреждение латерального гипоталамуса вызывает гипофагию, повышение расходования энергии и, соответственно, уменьшение массы тела [17, 19]. Эти области имеют пептиды, регулирующие постоянство массы тела. К ним относятся НПУ, агути-родствен-



ный белок (в экспериментальных условиях показано, что белок Агути (Agouti) является антагонистом рецептора меланотонин-стимулирующего гормона (анорексигенного гормона) и рецептора типа 4 к меланокортину в гипоталамусе) [19–21].

Говоря о механизмах развития ожирения, важно отметить роль митохондриальных разобщающих белков, которые являются переносчиками протонов и при достаточной активности разобщают процессы окисления глюкозы и тканевое дыхание, в результате чего образуется много тепловой энергии. Этим бурная жировая ткань, которая принимает основное участие в процессах термогенеза в организме, отличается от белой жировой ткани. Известны митохондриальные разобщающие белки 1, 2 и 3-го типа. Кроме бурого жира, они обнаружены и в других тканях организма – в экстра- и интраперитонеальной жировой ткани, легких, печени, селезенке, макрофагах [22]. Изучение уровня экспрессии гена митохондриальных разобщающих белков в различных тканях здоровых людей и больных ожирением позволяет исследователям высказать предположение о том, что при снижении экспрессии данного гена или его мутации запускаются механизмы развития ожирения. Экспрессия генов митохондриальных разобщающих белков регулируется разными механизмами, задействованными в контроле образования и расходования энергии в организме: симпатической нервной системой, бета-3-адренорецепторами, тиреоидными гормонами и др. [23].

Заболевания, ассоциирующиеся с ожирением

Многочисленными исследованиями установлено, что абдоминальный тип ожирения связан с высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), СД 2 типа [24–27]. У мужчин при ожирении чаще развивается ИБС, сердечная недостаточность, повы-

шается смертность от заболеваний сердца; у женщин – ИБС, нарушение мозгового кровообращения, сердечная недостаточность. При ожирении чаще отмечаются АГ, гипертрофия левого желудочка и ночное апноэ; повышается уровень холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности в крови, то есть развивается атерогенная диспротеинемия. У больных с ожирением чаще отмечается желчнокаменная болезнь, так как при ожирении нарушается эвакуация желчи из желчного пузыря. У лиц с ожирением выявляются нарушения функции эндокринных желез. Так, у женщин нарушается менструальный цикл, что обусловлено расстройством гипоталамо-гипофизарной системы: субнормальным повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и снижением уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) [26]; также могут выявляться симптомы гиперандрогении, гирсутизм. В жировой ткани увеличивается конверсия андростендиона надпочечников в эстрон, который является слабым эстрогеном. Наличие в жировой ткани фермента ароматазы также способствует местному повышению уровня эстрогенов и усилению процессов пролиферации. У пациентов с ожирением отмечено уменьшение содержания гормона роста [28]. При ожирении повышаются образование кортизола и скорость его выведения, но при этом сохраняются в норме его уровень в крови, секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) в ответ на введение кортиколиберина и секреция кортизола в ответ на стимуляцию АКТГ. Однако в жировой ткани ускоряется превращение кортизона в кортизол, так как усиливается активность 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназы – фермента, конвертирующего кортизон в кортизол. Заболевания суставов у больных ожирением выявляются чаще, чем у лиц без ожирения. Риск развития остеоартроза возрастает в 9–13 раз на каждый килограмм избыточной массы тела [29].

Лечение ожирения

Лечение рекомендуется всем больным с ИМТ выше 27 кг/м² и тем лицам, у кого наряду с избыточной массой тела или ожирением, независимо от ИМТ, имеются АГ, гиперлипидемия, СД, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания суставов и др. Терапия ожирения включает изменение образа жизни и медикаментозное лечение. Целью лечения является снижение массы тела на 10% от исходной. Ежедневно желательнее снижать массу тела не более чем на 1 кг.

Изменение образа жизни и диетотерапия

При лечении ожирения основополагающим принципом является модификация образа жизни, которая подразумевает изменение пищевого рациона и динамические нагрузки. Следует обращать внимание на калорийность пищевых продуктов, наличие в них усилителей вкуса, консервантов, красителей; учитывать содержание жира в молочных продуктах (молоко, кефир, йогурт, сыр), отдавая предпочтение продуктам с низкой долей жира или обезжиренным. Большим с ожирением нежелательно употребление консервированных продуктов или промышленно приготовленной пищи, посещение ресторанов быстрого питания, поскольку там при приготовлении пищи используют много жира, соли и сахара. Пища таких пациентов должна быть богата клетчаткой, витаминами и минеральными веществами.

Необходимо учитывать также режим питания и количество пищи в порции.

В настоящее время доказано, что популярные диеты («кремлевская», рисовая, белковая и др.) не являются физиологичными и могут приводить к различным нарушениям со стороны внутренних органов. Следует помнить о том, что масса тела начнет снижаться только тогда, когда количество поступающей энергии будет меньше расходуемой. Наряду с диетическими меро-

эндокринология



приятными обязательным компонентом здорового образа жизни являются физические нагрузки, которые определяются в соответствии с возрастом, степенью выраженности ожирения и сопутствующими заболеваниями. Это может быть ежедневная ходьба на постепенно увеличивающееся расстояние, разная по продолжительности и скорости.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение ожирения проводится в случае неэффективности диетотерапии и мер по изменению образа жизни или как компонент комплексной терапии. Лекарственные препараты, рекомендованные для лечения ожирения, могут иметь достаточно серьезные побочные эффекты, поэтому назначать их следует с учетом состояния сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, психического статуса больного и многих других важных факторов. А если учесть, что пациенты с ожирением, как правило, страдают СД 2 типа и другими тяжелыми сопутствую-

щими заболеваниями, то назначать им лекарственные препараты для снижения массы тела нежелательно [30–32].

Нефармакологическое лечение

Интерес к нефармакологическим средствам для снижения массы тела продолжает расти. Однако характеристики этих продуктов и недостаток данных клинических исследований затрудняют их широкое применение. Ситуация меняется с появлением новых комплексных препаратов из натуральных волокон. Одно из таких средств – препарат XL-S MEDICAL. Основу препарата составляет запатентованный комплекс волокон растительного происхождения (Litramine) IQP G-002AS, полученный из опунции индийской (*Opuntia ficus-indica*) и стандартизованный в отношении липофильной активности. В состав препарата также входят витамины А, Е, D. К достоинствам XL-S MEDICAL можно отнести то, что препарат не содержит искусственных красителей, ароматизаторов, солей и консервантов, а также

ингредиентов животного происхождения.

Литрамин связывает 27% поступающего с пищей жира и образует объемный волоконно-жировой комплекс, который заполняет пространство в желудке, усиливая чувство насыщения и снижая аппетит. Волокна XL-S MEDICAL улучшают перистальтику кишечника, что способствует пищеварению. Волоконно-жировой комплекс не всасывается в тонкой кишке и естественным образом выводится из организма.

В доклинических исследованиях и исследованиях у человека было показано, что комплекс из натуральных волокон литрамин понижает всасывание жира пищи посредством связывания жиров в желудочно-кишечном тракте.

Эффективность и безопасность литрамина IQP G-002AS изучалась в рандомизированном контролируемом исследовании. Его целью была проверка гипотезы, согласно которой данный препарат способствует более выраженному уменьшению массы тела по сравнению с плацебо при избыточной массе тела и умеренном ожирении у человека.

Критериями отбора для участия в исследовании были возраст от 18 до 60 лет и ожирение или избыточная масса тела ($25 < \text{ИМТ} < 35$). Вводная фаза исследования (2 недели) предусматривала прием плацебо, фаза лечения (12 недель) – прием литрамина IQP G-002AS. Предполагалось, что вводная фаза поможет оценить соблюдение инструкций по приему исследуемого препарата (на основании совокупного приема таблеток плацебо) и режима питания. По завершении двухнедельной вводной фазы участники, соблюдавшие инструкции по меньшей мере на 80%, масса тела которых уменьшилась, и участники, чей суточный прием калорий отклонялся менее чем на 20% от предписанного, были случайным образом распределены на группы лечения литрамином IQP G-002AS или плацебо, при этом соблюдалось соотношение 1:1 (табл. 2).

NB

Препарат XL-S MEDICAL – комплекс волокон литрамин IQP G-002AS

- ✓ XL-S MEDICAL рекомендуется принимать по 2 таблетки 3 раза в день вместе с приемом пищи, запивая большим количеством воды (0,5–1 стакан). При пропуске приема пищи следует принять 2 таблетки XL-S MEDICAL, запив их водой.
- ✓ Минимальный курс приема XL-S MEDICAL составляет 1 месяц, при необходимости курс можно повторить.
- ✓ Для удержания массы тела принимают по 2 таблетки XL-S MEDICAL вместе с калорийной (жирной) пищей, запивая водой (0,5–1 стакан).
- ✓ Очень редко ($\leq 0,01\%$ случаев) при приеме препарата отмечаются легкое вздутие живота и незначительные желудочно-кишечные расстройства (запоры). При возникновении этих явлений прием XL-S MEDICAL следует прекратить.
- ✓ Препарат рекомендован лицам старше 18 лет, подходит для применения в домашних условиях. При необходимости следует проконсультироваться со специалистом.
- ✓ XL-S MEDICAL нельзя употреблять при ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$. Противопоказаниями к приему препарата являются индивидуальная непереносимость компонентов, беременность и кормление грудью.



Таблица 2. Характеристика групп исследования

Показатель	Группа лечения литрамином IQP G-002AS	Группа плацебо
Количество мужчин, абс. (%)	16 (25,8)	14 (23)
Количество женщин, абс. (%)	46 (74,2)	47 (77)
Возраст, годы*	46,0 ± 11,1	44,8 ± 11,6
Масса тела, кг*	86,6 ± 12,0	83,3 ± 11,2
Рост, см*	170,2 ± 7,8	168,1 ± 8,1
ИМТ, кг/м ² *	29,8 ± 2,9	29,4 ± 2,6

* Все данные представлены в виде: среднее ± стандартное отклонение. Значимые различия для всех переменных между группами отсутствуют.

На протяжении 12 недель участники исследования (n = 123) принимали 2 таблетки литрамина IQP G-002AS по 500 мг или 2 таблетки плацебо 3 раза в день (во время завтрака, обеда и ужина). Таблетка плацебо, внешне идентичная таблетке литрамина IQP G-002AS, вместо активных ингредиентов содержала 500 мг микрокристаллической целлюлозы. Всех участников просили соблюдать сбалансированную и гипокалорийную диету, разработанную в Институте сердца (Германия), на протяжении 2-недельной вводной фазы и 12-недельной фазы лечения. Обязательные рекомендации по диетотерапии предполагали, что 30% калорий должны поступать с жирами, 55% калорий – с углеводами и 15% – с белками. Количество калорий рассчитывалось для каждого участника на ос-

новании возраста, пола, массы тела и интенсивности физической нагрузки и было на 500 ккал ниже суточной потребности. Кроме того, всем участникам исследования рекомендовали постепенно повышать физическую нагрузку (30 минут умеренной физической нагрузки, такой как ходьба или езда на велосипеде). План диеты раздали всем участникам перед началом исследования, каждые 4 недели в течение 12 недель лечения участники получали дальнейшие инструкции. Перед началом исследования, через 4 и 8 недель участники получали дневники, которые заполняли и сдавали исследователям во время каждого визита (за исключением исходного), данные дневников оценивались. За 2 недели вводной фазы участники в среднем потеряли 1,6% от исходной массы тела.

К концу исследования (на 12-й неделе) снижение массы тела в группе лечения литрамином IQP G-002AS было значимо выше по сравнению с группой плацебо (4,5%, или 3,8 кг, и 1,8%, или 1,4 кг, соответственно; разница составила 2,4 кг (p < 0,001)). Значимое различие в изменении массы тела в группах лечения и плацебо наблюдалось уже на 4-й неделе (p < 0,001).

По меньшей мере 3% от исходной массы тела потеряли 75,8% пациентов в группе лечения литрамином IQP G-002AS и лишь 27,9% пациентов в группе плацебо. Указанное различие между двумя группами было статистически значимым (p < 0,001). Кроме того, статистически значимо различались доли пациентов, чья масса тела снизилась по меньшей мере на 5%: 35,4% в группе лечения, 16,4% в группе плацебо (p = 0,027). Проведенный в соответствии с протоколом анализ показал, что среднее снижение массы тела составило 3,9 ± 1,8 кг в группе лечения литрамином IQP G-002AS и 1,4 ± 2,6 кг в группе плацебо. Данное различие между группами исследования (2,5 кг) было статистически не значимым (p < 0,001) [33]. Таким образом, в нашем арсенале появилось эффективное и безопасное средство для снижения массы тела – литрамин IQP G-002AS (XL-S MEDICAL). ☼

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. М.: МИА, 2004.
2. BMI classification // http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
3. Calle E.E., Thun M.J., Petrelli J.M. et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of the U.S. adults // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. № 15. P. 1097–1105.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина, 2002.
5. Bernardis L.L., Bellinger L. The lateral hypothalamic area revisited: neuroanatomy, body weight regulation, neuroendocrinology and metabolism // Neurosci. Biobehav. Rev. 1993. Vol. 17. № 2. P. 141–193.
6. Bergendahl M., Wiemann J.N., Clifton D.K. et al. Short-term starvation decreases POMC mRNA, but does not alter GnRH mRNA in the brain of adult male rats // Neuroendocrinology. 1992. Vol. 56. № 6. P. 913–920.
7. Kalra S.P., Dube M.G., Pu S.Y. et al. Interaction appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight // Endocr. Rev. 1999. Vol. 20. № 1. P. 68–100.
8. Burton-Freeman B., Davis P.A., Schneeman B.O. Plasma cholecystokinin is associated with subjective measures of satiety in women // Am. J. Clin. Nutr. 2002. Vol. 76. № 3. P. 659–667.
9. Zakrzewska K.E., Sainsbury A., Cusin I. et al. Selective dependence of intracerebroventricular neuropeptide Y-elicited effects on central glucocorticoids // Endocrinology. 1999. Vol. 140. № 7. P. 3183–7318.
10. Ravussin E., Lillioja A., Anderson T.E. et al. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber // J. Clin. Invest. 1986. Vol. 78. № 6. P. 1568–1578.



11. Clement K., Vaisse C., Lahlou N. et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction // *Nature*. 1998. Vol. 392. № 6674. P. 398–401.
12. Heymsfield S.B., Greenberg A.S., Fujioka K. et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial // *JAMA*. 1999. Vol. 282. № 16. P. 1568–1575.
13. Fernandes-Real J.M., Broch M., Vendrell J. et al. Interleukin-6 gene polymorphism and lipid abnormalities in healthy subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 85. № 3. P. 1334–1339.
14. Ofei F., Hurel S., Newkirk J. et al. Effects of an engineered human anti-TNF antibody (CDP571) on insulin sensitivity and glycemic control in patients with NIDDM // *Diabetes*. 1996. Vol. 45. № 7. P. 881–885.
15. Dandona P., Weinstock R., Thusu S. et al. Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. № 8. P. 2907–2910.
16. Hahn T.M., Breining J.F., Baskin D.G., Schwartz M.W. Coexpression of AgRP and NPY in fasting activated hypothalamic neurons // *Nature Neurosci.* 1998. Vol. 1. P. 271–272.
17. Kristensen P., Judge M.E., Thim L. et al. Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin // *Nature*. 1998. Vol. 393. № 6680. P. 72–76.
18. Ravussin E., Pratley R.E., Maffei M. et al. Relatively low plasma leptin concentrations precede weight gain in Pima Indians // *Nat. Med.* 1997. Vol. 3. № 2. P. 238–240.
19. Huszar D., Lunc C.A., Fairchild-Huntress V. et al. Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice // *Cell*. 1997. Vol. 88. P. 131–141.
20. Rossi M., Kim M.S., Morgan D.G. et al. A c-terminal fragment of agouti-related protein increases feeding and antagonizes the effect of alpha-melanocyte stimulating hormone in vivo // *Endocrinology*. 1998. Vol. 139. № 10. P. 4428–4431.
21. Qu D., Ludvig D.S., Gammeltoft S. et al. A role melanin-concentrating hormone in the central regulation of feeding behavior // *Nature*. 1996. Vol. 380. № 6571. P. 243–247.
22. Bienengraeber M., Echtay K.S., Klingenberg M. H-transport by uncoupling protein (UCP-1) is dependent on a histidine pair, absent in UCP-2 and UCP-3 // *Biochemistry*. 1998. Vol. 37. № 1. P. 3–8.
23. Liu X., Perusse F., Bukowiecki L.J. Mechanisms of the anti-diabetic effects of the beta 3-adrenergic agonist CL-316 243 in obese Zucker-ZDF rats // *Am. J. Physiol.* 1998. Vol. 274. P. 1212–1219.
24. Camargo C.A., Weiss S.T., Zhang S. et al. Prospective study of body mass index, weight change and risk of adults-onset asthma in women // *Arch. Intern. Med.* 1999. Vol. 159. P. 2513–2514.
25. Carroll R.R. Obesity as a risk factor for certain types of cancer // *Lipids*. 1998. Vol. 33. P. 1055–1059.
26. Rexrode K.M., Hennekens C.H., Willett W.C. et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women // *JAMA*. 1997. Vol. 277. P. 1539–1543.
27. Manson J.E., Willett W.C., Stampfer M.J. et al. Body weight and mortality among women // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. P. 667–685.
28. Pontirolo A.E., Manzoni M.F., Malighetti M.E., Lanzi R. Restoration of growth hormone (GH) response to GH-releasing hormone in elderly and obese subjects by acute pharmacological reduction of plasma free fatty acids // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. Vol. 83. P. 3998–4003.
29. Cicuttini F.M., Baker J.R., Spector T.D. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women // *J. Rheumatology*. 1998. Vol. 23. P. 1221–1224.
30. Collazo-Clavell M.L. Safe and effective management of the obese patient // *Mayo Clin. Proc.* 1999. Vol. 74. № 12. P. 1255–1259.
31. Johansson K., Neovius K., DeSantis S.M. et al. Discontinuation due to adverse events in randomized trials of orlistat, sibutramine and rimonabant: meta-analyses // *Obes. Rev.* 2009. Vol. 10. № 5. P. 564–575.
32. US Food and Drug Administration. Safety orlistat (marketed as Alli and Xenical): early communication about an ongoing safety review. 2009:180057
33. Bachmann C. Ein Fasernkomplex zur Gewichts-reduktion und kontrolle // *Ars Medici thema Phytotherapie*. 2010. № 4/5. P. 25–27.

Obesity: new treatment options

S.V. Podachina, A.M. Mkrtumyan

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov', Endocrinology and Diabetology Department

Contact person: Svetlana Vasilyevna Podachina, svetlo-vodoley@mail.ru

Prevalence of obesity is increasing all over the world. Obesity is strongly associated with increased risk of cardiovascular, oncologic, joint diseases and diabetes mellitus. The article presents current classification criteria of adult overweight and obesity; pathogenesis of obesity is discussed in details. Clinical studies of natural fiber complex litramine IQP G-002AS (XL-S MEDICAL) have demonstrated its efficacy and safety for weight reduction in obese and overweight patients.

Key words: overweight, obesity, body mass index, Litramine

Эндокринология