

А.М. МКРТУМЯН,  
С.В. ПОДАЧИНА

МГМСУ,  
Москва

# Комплексный подход в лечении ожирения

*Около двух миллиардов жителей планеты, по данным ВОЗ, страдает ожирением. Характерными чертами современной эпохи являются гиподинамия части населения развитых и развивающихся стран, соблазн переизбытка при наличии изобилия продуктов питания, пристрастие к вредным привычкам: злоупотребление алкоголем, склонность молодежи в крупных городах к ночному образу жизни, влекущий за собой поздний прием пищи и т. п.*

**П**роблема избыточного веса и ожирения приобрела медико-социальную направленность. Наличие ожирения является фактором развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, ИБС, инфаркта миокарда, мужского и женского бесплодия, рака толстой и прямой кишки, рака шейки матки, яичников, грудных желез, патологии опорно-двигательного аппарата. В развитых странах расходы на лечение ожирения состав-

ляют 8-10% от годовых затрат на здравоохранение в целом. Ожирение приводит к удорожанию лечения практически всех заболеваний и особенно сахарного диабета типа 2.

**Развитие ожирения обусловлено взаимодействием predisposing генов и внешних факторов.** Изучая вес усыновленных детей и сопоставляя их с наличием ожирения у биологических и приемных родителей, в датском исследовании прослежена четкая связь между ожирением у биологических родителей и избыточным весом усыновленных в раннем детстве детей (рисунок 1). До настоящего времени не выделен ген ожирения. Многочисленными исследованиями доказана роль мутации генов сахарного диабета типа 2 в развитии ожирения, связь между которыми более полутора тысяч лет тому назад была отмечена индийскими врачами. В этиологии ожирения рассматривается даже роль некоторых вирусов, однако убедительных данных в этой об-

ласти нет. На генетический дефект на сегодняшнем этапе влиять практически невозможно. Этот фактор относится к немодифицируемым. А вот повлиять на модифицируемые факторы вполне возможно, и основное внимание клиницисты уделяют составу диеты, потреблению пищи, уровню физической активности, вредным привычкам.

Расход энергии в организме складывается из уровня обмена веществ, теплообразования и физической нагрузки. Причем, на основной обмен расходуется 60-65%, на термогенез – 10%, а на физическую активность всего 25-30% энергии. **Ожирение является результатом нарушения энергетического баланса.** Уравнение энергетического баланса возможно в том случае, если количество потребляемой пищи полностью покрывает потребность организма в расходе энергии. Ожирение развивается при увеличении потребления пищи и снижении расхода энергии.

Таким образом, становится очевидным, что ведущим фактором в патогенезе ожирения является переизбыток. По данным зарубежных исследований, в развитых странах частота распространения ожирения напрямую коррелирует с увеличением размеров порций и объемом потребляемой энергии. В то же время люди с избыточным весом, потребляющие большие порции, отмечают, что не испытывают при этом достаточного чувства насыщения (13).

**Ожирение является результатом нарушения энергетического баланса. Уравнение энергетического баланса возможно в том случае, если количество потребляемой пищи полностью покрывает потребность организма в расходе энергии. Ожирение развивается при увеличении потребления пищи и снижении расхода энергии. Таким образом, становится очевидным, что ведущим фактором в патогенезе ожирения является переизбыток.**

По характеру отложения жира выделяют ягодично-бедренный (глютеофemorальный) тип ожирения и висцеральный (абдоминальный) тип. Повышенное накопление висцерального жира является основным фактором риска сопряженных с ожирением заболеваний и состояний. Висцеральное ожирение по сути является маркером метаболического синдрома (МС), который представляет собой кластер гормональных и метаболических нарушений, которые объединяет общий патофизиологический механизм – инсулинорезистентность (ИР) (2, 4). В настоящее время компонентами, составляющими МС, являются: **абдоминально-висцеральное ожирение**, ИР и гиперинсулинемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, микроальбуминурия, нарушение гемостаза, ранний атеросклероз. Кроме того, метаболическому синдрому часто сопутствуют нарушения пуринового обмена, синдром ночного апноэ, дисфункция эндотелия, недостаточное снижение АД в ночное время, стеатоз печени и поликистоз яичников (5, 7). Указанные нарушения вносят существенный вклад в развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса у больных МС (3).

Диагностика метаболических проявлений при висцеральном ожирении чаще всего происходит случайно, ибо начальные проявления МС длительное время протекают бессимптомно и нередко начинают формироваться задолго до клинической манифестации сахарного диабета типа 2, ИБС и артериальной гипертензии.

Терапия ожирения включает комплексный подход с использованием нефармакологических методов лечения и фармакотерапии. Рекомендации по модификации образа жизни должны включать индивидуальный расчет диеты, изменение стереотипа питания и отказ от вредных привычек.

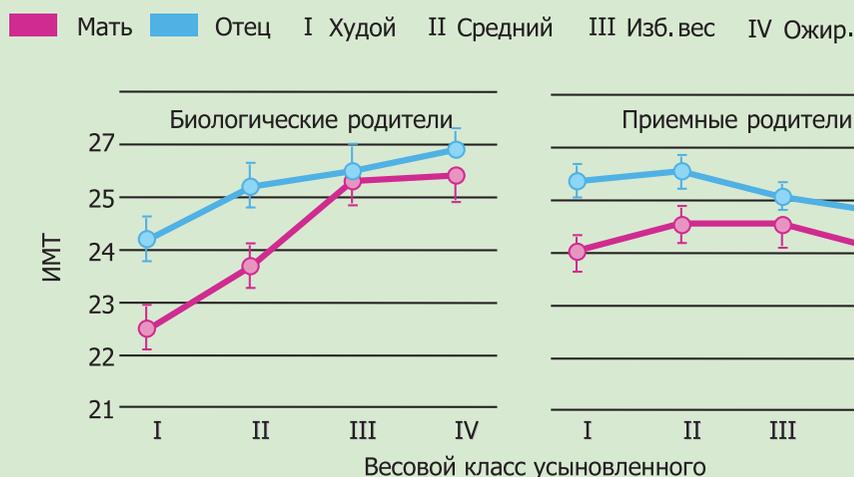
Низкокалорийная диета направлена на снижение массы тела. Питание должно быть низкокалорийным, содержащим не более 25-35% жира от суточной калорийности рациона, в том числе насыщенных жиров – менее 7%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина – менее 300-200 мг. Важно, чтобы содержание клетчатки составляло не менее 20-25 г/сут. Успешным считается, если снижение веса составляет не менее 10% от исходной массы (1). Со снижением веса улучшается чувствительность к эндогенному инсулину, в связи с чем нормализуется углеводный обмен, снижается артериальное давление и улучшается липидный спектр крови. Исследование, проведенное на принципах доказательной медицины, показало, что снижение веса более эффективно снижает артериальное давление, чем пропранолол. Кроме того, снижение массы тела на 5, 6 кг уменьшает на 58% риск дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена – развития сахарного диабета типа 2 у больных с НТГ.

Одним из составляющих образа жизни является регулярная фи-

зическая активность (дозированная ходьба, плавание, велотренажер) умеренной интенсивности (4-5 занятий в неделю по 30-45 мин.).

Фармакотерапия ожирения используется в комплексе с немедикаментозным лечением. Обычно медикаментозную терапию необходимо проводить пациентам с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, однако при наличии факторов риска, часто сопутствующих ожирению (артериальная гипертензия, дислипидемия и др.), можно прибегать к лекарственному лечению и при ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup>. Фармакотерапия позволяет не только повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и поддержания в течение длительного периода.

К сожалению, более чем 90% людей, снизивших массу тела, в течение одного года вновь набирают вес (10), и лишь 4-5% больных ожирением могут достичь положительных результатов без дополнительной фармакотерапии (1, 6). Фармакотерапия ожирения используется в комплексе с немедикаментозным лечением. Обычно медикаментозную терапию необходимо проводить пациентам с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, однако при наличии факторов риска, часто сопутствующих ожирению



**Рисунок 1. Роль генетических и внешних факторов в развитии ожирения (датское исследование)**

## Меридиа®: фармакологическая стратегия контроля над перееданием



Рисунок 2

(артериальная гипертония, дислипидемия и др.), можно прибегать к лекарственному лечению и при ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> (8, 9). Фармакотерапия позволяет не только повысить приверженность пациента к немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и поддержания в течение длительного периода.

Поскольку предотвращение переедания является важнейшим фактором успеха в лечении ожирения, очень важным является понимание, каким образом в организме регулируется энергетический баланс, в том числе и чувство насыщения. В жировой ткани экспрессия гена *ob* приводит к высвобождению из адипоцитов лептина, который контролирует энергетический баланс через сигнальные рецепторы в нейроэндокринных центрах гипоталамуса, регулирующих соматические (прием пищи, метаболизм, расход энергии) и эндокринные (репродуктивная, гормональная) функции. При ожирении происходит поломка в регуляторной системе и, как правило, развивается лептинорезистентность. У здоровых лиц с нормальной мас-

сой тела лептин и инсулин, пройдя через гематоэнцефалический барьер, действуют на аркуатные ядра гипоталамуса и осуществляют регуляцию пищевого поведения человека. Очевидно, что нарушение со стороны этой транспортной системы, ведущее к инсулинорезистентности и лептинорезистентности, лежит в основе ожирения у многих больных вследствие невозможности прохождения в мозг этих сигналов. Известны несколько нейротрансмиттеров (нейропередатчиков), которые контролируют кatabолические процессы (снижение приема пищи, повышение расхода энергии) или имеют анаболические эффекты. Известны два нейротрансмиттера, влияющие на кatabолические процессы. Это серотонин и норадреналин.

Арсенал фармацевтических средств для лечения ожирения очень ограничен и в настоящее время включает препараты периферического действия (орлистат) и центрального действия (сибутрамин). Сибутрамин (Меридиа) как раз обладает действием, направленным на повышение активности нейропередатчиков – серотонина и норадреналина. Препарат обладает двойным эффектом действия (рисунок 2) и селективно ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина из межнейрональной щели в центральной нервной системе (9).

Подавление обратного захвата серотонина в пресинаптических окончаниях нейронов и, естественно, накопление его в межнейрональной щели усиливает и пролонгирует чувство насыщения, тем самым, способствующих снижению потребления пищи. Это один из основных механизмов действия Меридиа, способствующее нормализации пищевого поведения пациента. Наряду с этим, Меридиа увеличивает расход энергии за счет активации  $\beta$ -3 и  $\beta$ -2 адренорецепторов жировой ткани и тем самым инициирует липолиз за счет стимуляции термогенеза. Рисунок 3 демонстрирует влияние Меридиа на

**Подавление обратного захвата серотонина в пресинаптических окончаниях нейронов и, естественно, накопление его в межнейрональной щели усиливает и пролонгирует чувство насыщения, тем самым способствуя снижению потребления пищи. Это один из основных механизмов действия Меридиа, способствующее нормализации пищевого поведения пациента.**



Меридиа® 

# Худеем?

Есть средство  
есть меньше!



15 мг.

10 мг.

МЕРИДИА® (MERIDIA) Сибутрамин Рег.номер: П № 012145/01 от 26.02.2006

#### Показания к применению

Поддерживающая терапия больных с ожирением, избыточной массой тела при следующих состояниях: алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) от 30 кг/м<sup>2</sup> и более; алиментарное ожирение с ИМТ от 27 кг/м<sup>2</sup> и более, если имеются другие факторы риска, обусловленные избыточной массой тела, такие, как сахарный диабет 2 типа или дислипидемия.

#### Способ применения и дозы

В качестве начальной дозы ежедневно следует принимать 1 капсулу Меридиа 10 мг. При снижении веса тела менее чем на 2 кг за 4 недели, суточная доза может быть увеличена до 15 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и заливая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Длительность лечения Меридиа не должна превышать 1 год, поскольку в отношении более продолжительного периода приема препарата данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

#### Противопоказания

Установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата; наличие органических причин ожирения; Anorexia nervosa или Bulimia nervosa; психические заболевания: синдром Gilles-de-la-Tourette; одновременный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов МАО, а также при применении других препаратов, действующих на центральную нервную систему: при психических расстройствах (например, антидепрессанты, нейролептики), при нарушениях сна (триптофан), при применении других препаратов для снижения массы тела; установленные ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность,

врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), наличие неадекватно контролируемой артериальной гипертензии (АД>145/90 мм.рт.ст.), гипертиреоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, феохромоцитом; глаукома; установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость; беременность и период кормления грудью. Не следует применять данный препарат пациентам в возрасте до 18 лет и старше 65 лет в связи с отсутствием достаточного клинического опыта.

#### Побочное действие

Тахикардия, сердцебиение, повышение артериального давления, вазодилатация (покраснение кожи с ощущением тепла), потеря аппетита, запор, тошнота, обострение геморроя, сухость во рту, бессонница, головные боли, головокружение, беспокойство, парестезии, (нарушения чувствительности кожи), потливость, изменение вкуса. В единичных случаях: острый интерстициальный нефрит, мезангиокапиллярный гломерулонефрит, пурпура Шонлейн-Геноха, судорожные припадки, тромбоцитопения, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов, острый психоз.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в Московское представительство Abbott. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ЭББОТ: 107031 РОССИЯ, МОСКВА, ДМИТРОВСКИЙ ПЕР., 9; ТЕЛ. (495) 258-4270  
**ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ «ВЕСУ-НЕТ» (495) 788-9097,  
8 (800) 200-1331 (ЗВОНОК БЕСПЛАТНЫЙ) WWW.VESU.NET**

 **Abbott**  
A Promise for Life

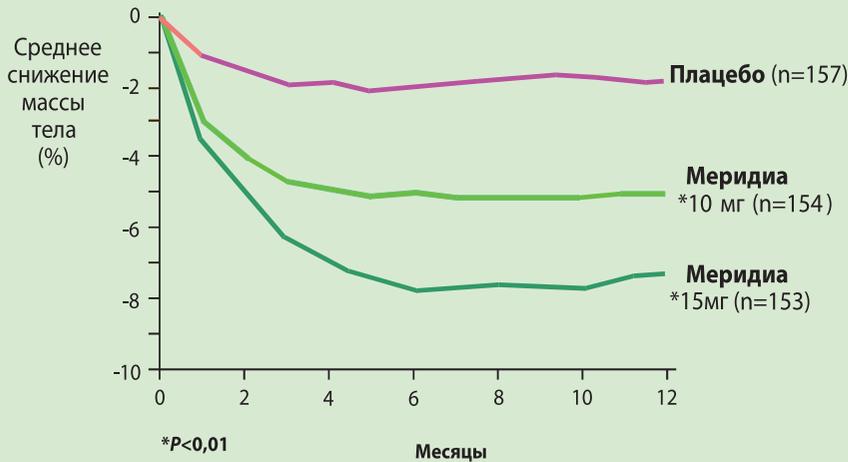


Рисунок 3. Дозозависимый эффект Меридиа на массу тела

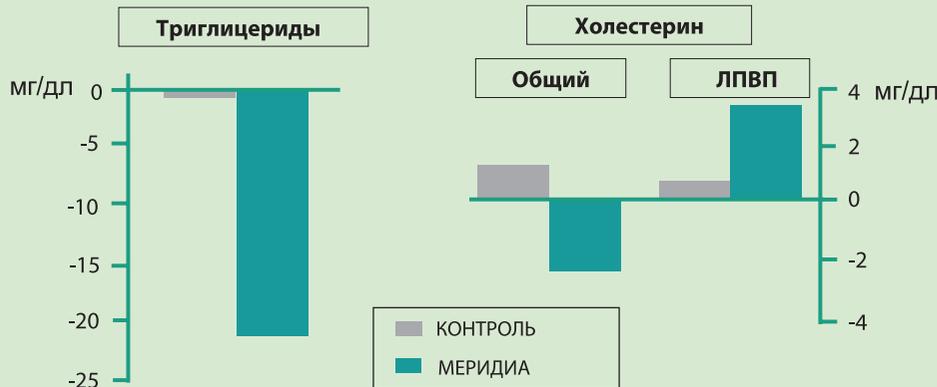


Рисунок 4. Влияние Меридиа на липидный спектр

массу тела. В плацебоконтролируемом исследовании показан дозозависимый эффект препарата. Как видно из представленного рисунка, 10 мг препарата способствуют снижению веса на 5% и более от исходной массы тела, что свидетельствует о его высокой эффективности. В группе пациентов, принимавших препарат в дозе 15 мг, уже через 6 месяцев снижение веса превысило более чем 8% от исходной массы тела и поддерживалось в течение всего периода наблюдения. На фоне лечения препаратом Меридиа происходит улучшение показателей липидного спектра (рисунок 4). Уровень триглицеридов снизился на 20%. Показательно, что уровень ЛПВП повысился на 21% при снижении показателей ЛНП, что свидетельствует о нормализации липидного обмена. Ряд наблюдений свидетельствует о положительном влиянии Меридиа на углеводный и липидный профиль у больных сахарным диабетом типа 2. На рисунке 5 представлены эффекты Меридиа на липидный профиль у больных сахарным диабетом типа 2.

Важным механизмом действия препарата является уменьшение скорости метаболизма, происходящего в процессе снижения массы тела (11). Это способствует удержанию достигнутой массы тела в процессе терапии. Помимо снижения массы тела, терапия сибутрамином сопровождается положительной динамикой со стороны показателей липидного и углеводного обмена (10).

Согласно рекомендациям, Меридиа назначается перед завтраком по 10 мг 1 раз в день. Через 4 недели оценивают эффект препарата и, если снижение веса составило менее 2 кг, то суточную дозу увеличивают до 15 мг. Терапию Меридиа следует прекратить, если в результате 12-недельного лечения не удалось достичь снижения массы тела на 5% от исходного веса (8).

Наиболее существенными побочными эффектами препарата являются возможное повышение артериального давления и увеличение частоты сердечных сокращений, од-

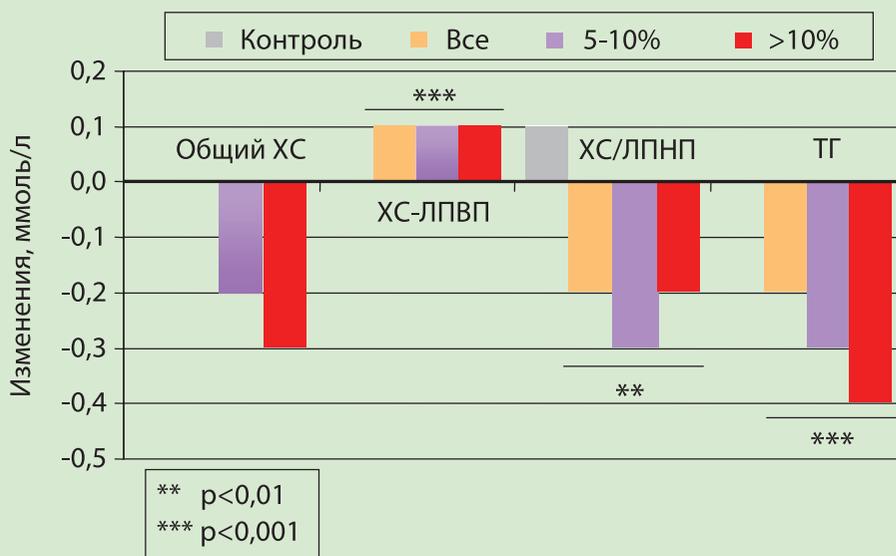


Рисунок 5. Влияние Меридиа на липидный профиль у больных СД типа 2



## 6-недельный, одинарный слепой начальный период

### ■ Исходные показатели:

- Масса тела: 95 кг
- САД/ДАД: 140/70 мм. рт. ст.
- ЧСС: 71 уд/мин

### ■ Изменения в конце 6-недельного периода лечения

- Масса тела: -2.2 кг (P<0,001)
  - Объем талии: -2 см (P<0,001)
  - САД/ДАД: -3 / -1 мм ртст (P<0,001)
  - ЧСС: + 1,5 уд /мин (P<0,001)
- <sup>a</sup> Все показатели показаны в виде средних

**Рисунок 6.**

нако следует отметить, что снижение веса на фоне приема Меридиа способствует в свою очередь снижению артериального давления, т. е. снижение веса нивелирует возможное повышение АД, обусловленное активностью норадреналина. В ряде случаев лечение может сопровождаться снижением эффективности гипотензивной терапии (12). К другим нежелательным явлениям относятся сухость во рту, головная боль, бессонница и запор.

Препарат противопоказан при рефрактерной (неконтролируемой) артериальной гипертензии, тяжелой ИБС, недостаточности кровообращения. Другими противопоказаниями являются почечная и печеночная недостаточность, эпилепсия, закрытоугольная глаукома.

В настоящее время опубликованы данные начального международного многоцентрового исследования SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) (14). Данное исследование проводится в 300 центрах в 16 странах мира и посвящено изучению влияния снижения веса при помощи препарата Меридиа на параметры сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов из группы высокого риска по сердечно-сосудистой патологии. В исследование включены 9000 пациентов с ожирением и избыточной массой тела в возрасте старше 55 лет, имеющие высокие сердечно-сосудистые риски. Данные первоначального этапа исследования подтвердили не только высокую эффективность, но и безопасность Меридиа даже у пациентов из

группы высокого сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, ожирение является широко распространенным хроническим заболеванием, патологические особенности развития которого требуют наряду с изменением образа жизни назначения лекарственной терапии.

• Меридиа обладает действием, направленным на повышение активности нейротрансмиттеров – серотонина и норадреналина, путем селективного ингибирования обратного захвата этих моноаминов из межнейрональной щели в центральной нервной системе.

- Благодаря подобному эффекту препарат вызывает быстрое наступление чувства насыщения и тем самым способствует снижению количества принимаемой пищи.
- С другой стороны, препарат повышает расход энергии за счет дополнительного теплообразования.

*Удобство в применении (1 раз в сутки), хорошая переносимость и высокая эффективность позволяют рекомендовать препарат Меридиа для лечения ожирения, как без, так и с сопутствующими ожирением заболеваниями.*

## Список литературы:

1. Aronne L.J., Segal R.K. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications // *Obes Res*-2002; 10(1): 145-215.
2. Barbato JE, Zuckerbraun BS, Overhaus M, et al. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* -2005; 289: H228-H236
3. Caballero AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. // *Obesity Research* -2003; 11: 1278-89
4. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. // *Diabetes*-1998; 47: 953-960
5. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. // *J Clin Invest* -2000; 106: 473-81
6. Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood obesity. // *J Clin Endocrinol Metabol* -2004; 89: 9: 4211-18
7. Nagi D.K., Yudkin J.S. Effects of metformin on insulin resistance, risk factors for cardiovascular disease, and plasminogen activator inhibitor in NIDDM subjects. A study of two ethnic groups // *Diabetes Care*. - 1993; 16 (4): 621-629.
8. Ожирение /под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство М.; 2004.
9. Bray G.A., Greenway F.L. Current and potential drugs for treatment of obesity // *Endocr Rev* 1999; 20: 805-75.
10. Fisher B. L., Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity // *Am. J. Surg.* 2002; 184: 9-16.
11. Poston W. S. C., Foreyt J. P. Sibutramine and the management of obesity // *Expert Opin. Pharmacother*. 2004; 5: 633-642.
12. Sjostrom L., Rissanen A., Andersen T., et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients // *Lancet* 1998; 352: 167-72.
13. Julia A Ello-Martin et al. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(suppl): 236S-41S
14. Van Gaal et al. *Endocrinologia Metabolismo & Nutrição*. Sep 2006; 15(5): 270. Abstr. CO 30.