



Коррекция пищевого поведения в лечении пациентов с абдоминальным ожирением

Т.В. МИЩЕНКОВА, д.м.н., проф. Л.А. ЗВЕНИГОРОДСКАЯ,
д.м.н. Е.В. ТКАЧЕНКО

Наиболее эффективным в лечении ожирения является метод медикаментозного лечения, а оптимальным целевым типом пищевого поведения (ПП) – ограничительное ПП, при котором в процессе лечения формируется мотивированно-ограничительное ПП. Препаратом выбора при лечении абдоминального ожирения можно считать Редуксин® (сIBUTРАМИН). При лечении абдоминального ожирения сибутрамин, особенно в сочетании с физиотерапевтическими методами, продемонстрировал выраженные и длительные результаты коррекции веса. Сибутрамин оказывает непосредственное воздействие на типы ПП (особенно при эмоциогенном и экстернальном типах ПП), способствует уменьшению количества потребляемой пищи, препятствует перееданию в ночное время. При назначении препарата пациентам с учетом наличия сопутствующих заболеваний можно добиться стойкого эффекта снижения веса с формированием нормального пищевого стереотипа.

Ожирение – одно из самых распространенных в мире хронических рецидивирующих заболеваний, которое требует постоянного динамического контроля и лечения. В настоящее время каждый четвертый житель планеты имеет избыточную массу тела (МТ) или страдает от ожирения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается более 250 млн человек, страдающих ожирением [2]. В США более 50% населения имеют избыточную МТ, выраженное ожирение выявляется у 35% женщин и 31% мужчин [3]. Эксперты ВОЗ признали ожирение новой неинфекционной эпидемией XXI века, что требует активных мер, направленных на

решение этой проблемы. Основными задачами являются разработка эффективной стратегии профилактики ожирения, эффективных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения больных с ожирением [4]. Ожирение характеризуется избыточным отложением жира в организме и нарушением функциональной активности жировой ткани (ЖТ). Выделяют два типа отложения жира: андройдный и гиноидный. При гиноидном типе ожирения (глутеофemorальное, ягодично-бедренное, «грушевидное») наблюдается равномерное распределение жира с преобладанием в области ягодиц и бедер. Андройдный тип ожирения (абдоминальное, висцеральное, «яблоковидное») характеризуется

избыточным отложением жира в области верхней половины туловища, на животе и увеличением висцерального жира (в сальнике, брыжейке и ретроперитонеальной области). Подкожная жировая клетчатка в области живота вместе с висцеральным жиром составляют абдоминальный жир. Важное диагностическое значение имеет измерение величины отношения объема талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). ОТ измеряется в сантиметрах на уровне пупка, ОБ – на уровне ягодиц. Абдоминальное ожирение констатируют при $ОТ/ОБ \geq 0,94$ у мужчин и $ОТ/ОБ \geq 0,8$ у женщин [5]. Ведущую роль в развитии ожирения играют нарушения пищевого поведения (ПП) – избыточное потребление калорийной пищи



(жиры, легкоусвояемые углеводы), нарушение режима питания (основной прием пищи в вечернее и ночное время), а также низкая физическая активность [4, 6]. ПП человека – это культура потребления пищи, режимы приема пищи, вкусовые предпочтения, стиль питания человека, который зависит от культурных, социальных, семейных, биологических, этнических факторов [7].

Особенности ПП тесно связаны с мотивацией и эмоциональными факторами и играют важную роль не только в поддержании жизнедеятельности организма, но и могут являться пусковыми факторами формирования патологических типов ПП, которые приводят к развитию абдоминального ожирения [7].

Типы и регуляция пищевого поведения

В настоящее время выделяют три основных типа нарушения ПП.

Экстернальное ПП – прием пищи носит неосознанный характер, инициируется при виде пищи. Тучные люди с экстернальным пищевым поведением едят вне зависимости от времени последнего приема пищи. Определенное значение имеет доступность продуктов (переедание «за компанию», перекусы на улице, избыточный прием пищи в гостях, покупка излишнего количества продуктов). У больных ожирением отмечается медленно формирующееся неполноценное чувство насыщения. Появление сытости запаздывает по времени и ощущается как механическое переполнение желудка.

Эмоциогенное ПП – гиперфагическая реакция на стресс, эмоциональное переедание. Американский врач-гигиенист Г.М. Шелтон образно называл данный тип переедания «пищевое пьянство», считая, что стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт: человек ест, не потому что голоден, а потому что беспокоен, тревожен, раздражен, подавлен, обижен.

Эмоциогенное ПП может быть представлено двумя подтипами:



Рис. 1. Типы нарушения пищевого поведения

пароксизмальной формой, или компульсивным ПП, и синдромом ночной еды (переедание с нарушением суточного ритма приема пищи).

Ограничительное ПП – избыточные пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты, когда на фоне строгих диет развивается диетическая депрессия, сменяющаяся периодом переедания, новым интенсивным набором веса и снижением самооценки. Периоды пищевого вознаграждения чередуются с периодами пищевого наказания, в результате чего образуется порочный круг (рис. 1) [8]. Процессы питания и ПП в организме человека контролируются сложной системой, центральным звеном которой является гуморальная регуляция. Ведущую роль в регуляции играют гастроинтестинальные гормоны, которые секретируются эндокринными клетками органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и кишечника. Эти клетки не объединены в железистую структуру, а расположены диффузно среди других клеток слизистого слоя [9]. В настоящее время известно более 20 гастроинтестинальных гормонов, и перечень их расширяется, открытие новых гормонов служит поводом для дальнейших клинических исследований.

В гипоталамусе расположены центры насыщения (вентроме-

диальные ядра) и голода (вентролатеральные ядра), которые функционируют в тесной связи с другими отделами центральной нервной системы (ЦНС) – корой больших полушарий (в том числе с корковыми отделами зрительного, вкусового и обонятельного анализаторов), а также с центрами регуляции эндокринной системы. Центры голода и насыщения поддерживают баланс между потреблением и расходом энергии, что обеспечивает сохранение МТ в оптимальных пределах. При стимуляции вентромедиальных ядер (в процессе приема пищи) происходит торможение нейронов вентролатеральных ядер гипоталамуса, вследствие чего аппетит снижается; и наоборот, в период голодания преобладает активность вентролатерального гипоталамуса, что приводит к усилению аппетита.

В регуляцию ПП вовлекаются нейроны, расположенные в аркуатных (дугообразных) ядрах на дне III желудочка мозга (в гипоталамусе), которые первыми отвечают на сигналы насыщения из ЖКТ. Они преобразуют информацию в нейрональный ответ через секрецию анорексигенных (подавляющих аппетит) и орексигенных (стимулирующих аппетит) нейропептидов и передают сигналы на нейроны второго порядка, локализованные в паравентрикулярном, латеральном и перифорникальном ядрах гипоталамуса и субталамической неопределенной зоне.

гастроэнтерология



В регуляции аппетита активное участие принимает гормон пептидной природы грелин. Грелин – липофильный гормон, секретлируемый специфическими клетками слизистой оболочки дна желудка и стимулирующий потребление пищи. Секреция грелина резко возрастает перед приемом пищи и снижается после еды; максимальный пик секреции отмечается в ночное время. Высокое содержание грелина в крови усиливает аппетит, увеличивает количество и продолжительность приема пищи.

Лептин секретируется адипоцитами белой ЖТ пропорционально массе ЖТ. Ведущей функцией лептина является обеспечение афферентной сигнализации в ЦНС о количестве жировой ткани, то есть участие в регуляции гомеостаза жирных кислот (ЖК) и предотвращения накопления жира (липидов) в периферических тканях [9, 10]. Лептин, про-

мулирует выделение нейронами в синаптическую щель ПОМК (меланокортина), угнетающего аппетит [9, 11, 12, 13].

Концентрация лептина в крови находится в прямой зависимости от количества ЖТ в организме [12]. Уровень лептина как в норме, так и при патологии зависит от пола, возраста, состояния и развития организма. При ожирении уровень плазменного лептина значительно повышается, причем у женщин этот уровень гораздо выше, чем у мужчин [14, 15].

Развитие ожирения связано не столько с недостатком лептина, сколько с устойчивостью к нему. Устойчивость к эндогенному лептину характерна для людей, страдающих ожирением, при этом у них наблюдается избыточная секреция лептина. Несмотря на повышенную концентрацию в плазме крови, лептин, в силу каких-то причин, либо не попадает в ЦНС, либо из-за мутации в рецепторе не способен вызвать нормальный клеточный ответ. В результате отсутствует сигнализация в центре насыщения – гипоталамусе, наблюдается лептинорезистентность [16]. Таким образом, лептин через гипоталамус, ствол мозга и лимбическую систему регулирует ПП: снижает потребность в пище, подавляет аппетит и увеличивает расход энергии [17].

Терапия ожирения препаратом сибутрамин

Медикаментозное лечение ожирения включает применение препаратов центрального (сибутрамин) и периферического (орлистат) действия, которые принципиально отличаются друг от друга. При выборе медикаментозной терапии решающее значение имеет определение типа ПП. Препарат центрального действия сибутрамин (Редуксин®) относится к группе ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Согласно инструкции по медицинскому применению, препарат противопоказан при установленной

повышенной чувствительности к сибутрамину или другим компонентам препарата, анорексии или булимии, наличии в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, пороки сердца, тяжелая гипертония, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, аритмия, тахикардия), тиреотоксикозе, нарушении функции печени и/или почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, глаукоме. Несовместим прием сибутрамина с использованием ингибиторов моноаминоксидазы.

При лечении абдоминального ожирения сибутрамин, особенно в сочетании с физиотерапевтическими методами, продемонстрировал выраженные и длительные результаты коррекции веса. Сибутрамин оказывает непосредственное воздействие на типы ПП (особенно при эмоциональном и экстернальном типах ПП), способствует уменьшению количества потребляемой пищи, препятствует переяданию в ночное время.

При назначении адекватной дозировки препарата сибутрамин (начальная доза составляет 10 мг/сут, постепенно увеличивается до 15 мг/сут с учетом субъективных ощущений больного), при соблюдении правил приема препарата (1 таблетка утром в промежутке с 10 до 11 часов, вне зависимости от приема пищи) достигается отличный эффект. Снижение веса происходит естественным путем – уменьшается количество потребляемой пищи, при этом пациент не испытывает дискомфорта или раздражения, отказываясь от любимых блюд, не возникает проблем с засыпанием без вечернего приема пищи.

Важно помнить, что во время проведения курса терапии препаратом сибутрамин пациенту следует ориентироваться на ощущение голода, а не принимать пищу по привычке. Вместе с тем необходимо поддерживать

При назначении адекватной дозировки препарата сибутрамин (начальная доза составляет 10 мг/сут, постепенно увеличивается до 15 мг/сут с учетом субъективных ощущений больного), при соблюдении правил приема препарата (1 таблетка утром в промежутке с 10 до 11 часов, вне зависимости от приема пищи) достигается отличный эффект.

никая через гематоэнцефалический барьер, взаимодействует с рецептором Ob-Rb (длинный рецептор лептина), локализованном в центре насыщения – вентромедиальном ядре гипоталамуса, а также в аркуатном, дорсомедиальном и паравентрикулярном ядрах. Лептин, проникнув в гипоталамус, одновременно сигнализирует структурам головного мозга о запасах ЖТ, подавляет выработку орексигенных гормонов ПП и в то же время сти-



оптимальный рацион питания, так как уменьшение объема потребляемой пищи не должно приводить к дефициту биологически активных компонентов пищи, таких как витамины, флавоноиды, каротиноиды и др.

Поскольку лечение ожирения необходимо начинать на ранней стадии, обосновано применение сибутрамина у молодых пациентов, особенно учитывая, что у пациентов данной возрастной группы реже встречаются сопутствующие заболевания, которые могут ограничивать прием препарата.

Основной задачей в терапии ожирения является нормализация ПП с сохранением правильного пищевого стереотипа, что требует проведения продолжительных терапевтических курсов. Препарат сибутрамин необходимо принимать длительно – от 4–6 месяцев до 2 лет. После отмены препарата сохраняются сформировавшиеся правильное ПП и масса тела. Синдром отмены препарата отсутствует. Таким образом, сибутрамин представляет собой единственный фармакологический препарат для патогенетического лечения ожирения.

В случае неэффективности проводимого комплексного лечения в течение 3 месяцев (ИМТ более 40 кг/м² или снижение массы тела менее чем на 10%) следует рассмотреть вопрос о проведении оперативного лечения.

Цель и методы исследования

Целью исследования являлось изучение влияния сибутрамина (Редуксин®, «Промо-Мед») на ПП пациентов с абдоминальным ожирением, а также на динамику клинических проявлений ожирения. В исследование включались больные с абдоминальным ожирением (ОТ/ОБ > 0,94 для мужчин и

Таблица 1. Динамика индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от проведенного лечения

| ИМТ, кг/м ² | 1-я группа | 2-я группа |
|------------------------|--------------|---------------|
| До лечения | 34,41 ± 7,31 | 34,21 ± 5,26 |
| После лечения | 34,0 ± 7,31 | 32,87 ± 4,95* |

* Достоверная разница между показателями ИМТ до и после лечения, $p < 0,01$.

Таблица 2. Динамика значения ОТ/ОБ в зависимости от проведенного лечения

| ОТ/ОБ | 1-я группа | 2-я группа |
|---------------|-------------|--------------|
| До лечения | 1,07 ± 0,29 | 0,99 ± 0,07 |
| После лечения | 1,02 ± 0,21 | 0,96 ± 0,08* |

* Достоверная разница между ОТ/ОБ до и после лечения, $p < 0,01$.

Таблица 3. Типы пищевого поведения (ПП) до и после проведенного лечения

| Тип ПП | 1-я группа, кол-во больных/% | | 2-я группа, кол-во больных/% | |
|-----------------|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Экстернальное | 18/47,38 | 15/39,48 | 8/53,34 | 4/26,66 |
| Эмоциогенное | 11/28,94 | 7/18,42 | 4/26,66 | 2/13,33 |
| Ограничительное | 9/23,68 | 16/42,10 | 3/20,0 | 9/60,01 |

ОТ/ОБ > 0,8 для женщин, ИМТ > 25 кг/м²), мужчины и женщины в возрасте от 19 до 60 лет (включительно). Средний возраст составил 45,11 ± 10,73 лет.

Больные были разделены на 2 группы в зависимости от метода проводимой терапии с целью коррекции веса:

- 1-я группа – больные, соблюдавшие только гипокалорийную диету (1600–1800 ккал/сут) без использования других методов воздействия на МТ. В группу были включены 38 больных с абдоминальным ожирением в возрасте 52,13 ± 7,14 лет, из них 12 мужчин (средний возраст 51,83 ± 8,42 лет) и 26 женщин (средний возраст 52,76 ± 6,29 лет);
- 2-я группа – больные, получавшие только медикаментозное лечение (сибутрамин) на фоне соблюде-

ния гипокалорийной диеты. Данную группу составили 15 больных с абдоминальным ожирением в возрасте 44,73 ± 10,15 лет, из них 5 мужчин (средний возраст 35,6 ± 5,13 лет) и 10 женщин (средний возраст 49,3 ± 8,88 лет).

Результаты исследования

Чтобы оценить эффективность проводимой терапии, мы сравнили изменения показателей индекса массы тела (ИМТ) у больных с ожирением до и после лечения. Из полученных данных можно заключить, что наиболее выраженное снижение ИМТ выявлялось во 2-й группе больных, получавших фармакологическое лечение, менее выраженная динамика ИМТ отмечена в 1-й группе больных, получавших терапию в виде гипокалорийной диеты (табл. 1).

Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) рекомендовало отказаться от использования сибутрамина (2010 г.). Вывод о безопасности сибутрамина был сделан ЕМА на основании данных клинического исследования, в котором приняли участие 10 тыс. пациентов с избыточным весом/ожирением, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе ишемической болезнью сердца и нарушениями сердечного ритма. Результаты исследования свидетельствовали о том, что прием сибутрамина существенно увеличивает риск нефатальных инфарктов и инсультов у людей, отнесенных к группе высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным ЕМА, сибутрамин и ранее не был рекомендован к применению для пациентов с выявленными сердечно-сосудистыми заболеваниями [18].

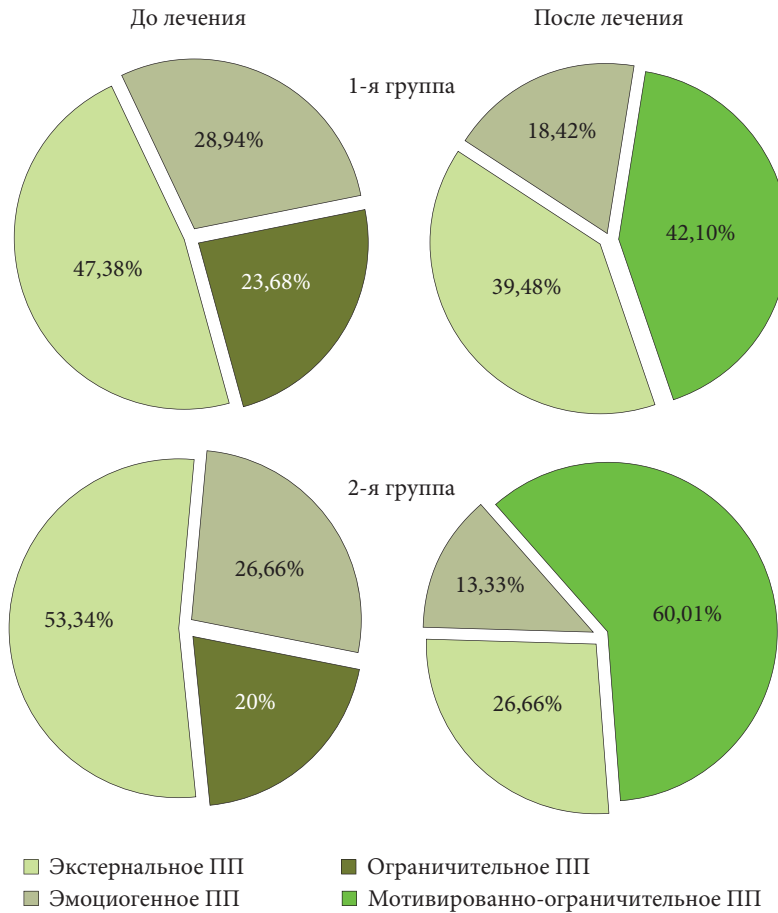
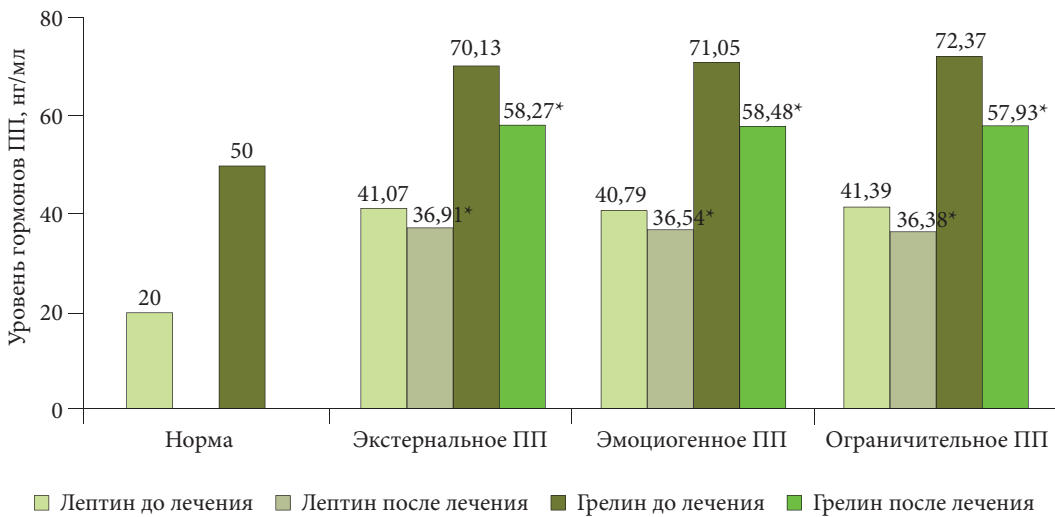


Рис. 2. Динамика типов пищевого поведения (ПП) до и после проведенного лечения

При анализе динамики показателей ОТ/ОБ наиболее выраженные результаты выявлены во 2-й группе больных, получавших медикаментозное лечение. Мототерапия в виде редуцированной диеты (1-я группа) оказалась наименее эффективной (табл. 2). В исследовании с целью оценки приверженности к терапии у всех больных (n = 53) определялся тип ПП до и после лечения. На основании полученных данных можно сделать вывод, что у больных с абдоминальным ожирением преобладает экстернальное ПП. Эмоциогенное и ограничительное ПП выявлялось примерно в равных долях (табл. 3). В результате проведенного лечения отмечается изменение (увеличение) доли ограничительного ПП за счет формирования у больных мотивированно-ограничительного ПП (рис. 2).

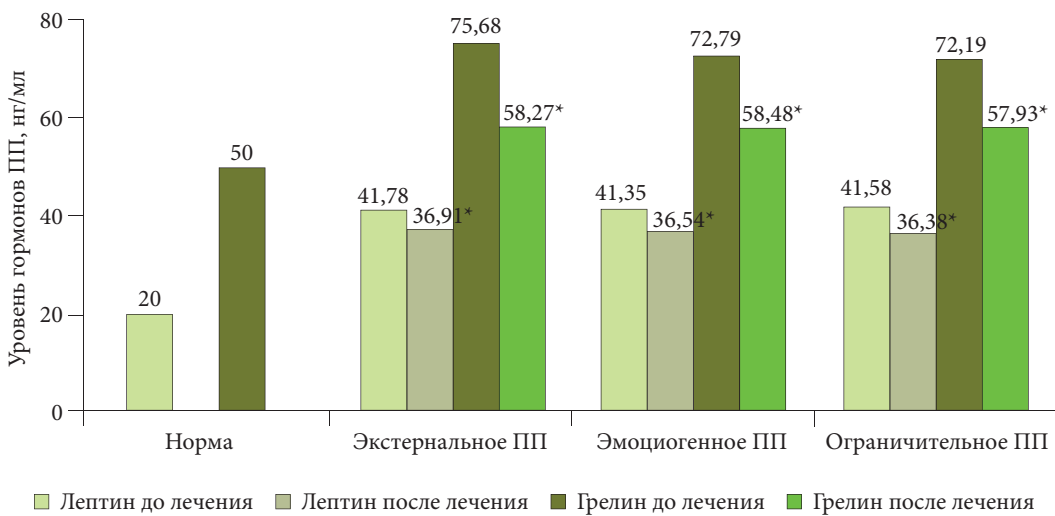
Следует уточнить, что введение нового понятия «мотивированно-ограничительное ПП» обусловлено необходимостью подчеркнуть эффективность проведенной терапии, направленной на коррекцию ПП. До начала лечения ограничительное ПП рассматривалось как патологический тип ПП в связи с тем, что периоды соблюдения диетических рекомендаций (периоды пищевых ограничений), как правило, сменялись периодами пищевого наказания. Соблюдение диеты сопровождалось развитием диетической депрессии, что приводило к отказу от продолжения соблюдения диеты и набору веса. Мотивированно-ограничительное ПП характеризуется отказом от любимых высококалорийных блюд без ощущения эмоционального дискомфорта.

Коррекция ПП является ключевым моментом в лечении ожирения. В начале терапии при назначении редуцированной диеты очень важна ежедневная работа лечащего врача и психолога с целью обоснования причин необходимости лечения и соблюдения диетических рекомендаций. В процессе снижения веса больной наблюдает положительный результат, что является дополнительной мотивацией к продолжению терапии в виде гипокалорийной диеты. В этот период большую роль также играет участие лечащего врача и психолога для поддержания психологической стабильности больного. Важно акцентировать его внимание на уже достигнутых результатах по снижению веса и поддерживать мотивацию к продолжению выполнения диетических рекомендаций с целью дальнейшей коррекции веса или закрепления его на необходимом уровне. Большое значение имеет доверие больного к лечащему врачу. Как правило, уровень доверия у больного при коррекции веса прямо пропорционален снижению МТ. Врачу, проводящему лечение, необходимо показывать заинтересованность и участие в проблемах больного, так как чаще всего это закомплексованные, «закрытые» люди, и всячески хвалить за их усилия, приободрять, указывать на положительные результаты с целью закрепления мотивации к продолжению лечения и, соответственно, снижению веса. Так формируется мотивированно-ограничительное ПП. В данной работе были оценены уровни гормонов ПП у больных с абдоминальным ожирением до и после проведенного лечения в зависимости от типов ПП. В результате анализа полученных данных выявлено достоверное уменьшение содержания лептина и грелина у больных с ожирением при различных типах ПП. Следует отметить, что уровень лептина и грелина до лечения достоверно превышал нормальные значения, однако после проведенной коррекции веса уровень



* Достоверная разница уровней лептина и грелина до и после лечения, $p < 0,01$.

Рис. 3. Динамика гормонов пищевого поведения (ПП) после проведенного лечения в зависимости от типов ПП в 1-й группе



* Достоверная разница уровней лептина и грелина до и после лечения, $p < 0,01$.

Рис. 4. Динамика гормонов пищевого поведения (ПП) после проведенного лечения в зависимости от типов ПП во 2-й группе

этих гормонов, хотя и достоверно снизился, тем не менее остался выше нормального уровня ($p < 0,01$) (рис. 3, 4).

Таким образом, метод медикаментозного лечения ожирения является более эффективным по сравнению с монотерапией в виде редуцированной диеты.

Представленные выше результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ос-

новной целью при лечении абдоминального ожирения является модификация ПП, формирование у больного мотивированно-ограничительного (осознанно-ограничительного) ПП.

Маркерами абдоминального ожирения принято считать лептин и грелин, в результате проведенной терапии получены достоверные изменения уровня этих гормонов. Среди нежелательных явлений на

фоне приема сибутрамина в одном случае у пациента была зафиксирована бессонница, поскольку больной принимал препарат около 12:00. После изменения времени приема препарата на 10:00 сон больного нормализовался.

Одним из наиболее частых нежелательных явлений при приеме сибутрамина была сухость во рту, которая отмечалась в 80% случаев. При этом увеличение количества потребляемой жидкости в связи с данным побочным эффектом не вызывало у больных дискомфорта и не являлось поводом для отказа от продолжения лечения.

В 40% случаев была отмечена склонность к запорам, что, очевидно, было обусловлено уменьшением количества потребляемой пищи. При правильном, сбалансированном питании с достаточным количеством растительной клетчатки и жидкости данное нежелательное явление устранялось и не требовало отмены терапии.

Других нежелательных явлений или осложнений выявлено не было.

Редуксин® можно считать препаратом выбора при лечении абдоминального ожирения, применение которого позволяет добиться стойкого эффекта снижения веса и формирования нормального пищевого стереотипа. Как показало исследование, на фоне приема препарата отмечались минимальные, легко регулируемые побочные эффекты (сухость во рту, склонность к запорам, бессонница), которые не привели к отказу от проводимого лечения.

Препарат Редуксин® показан в первую очередь лицам молодого возраста без сопутствующих заболеваний. Лечение абдоминального ожирения на ранних этапах позволяет предотвратить развитие серьезных сопутствующих заболеваний. Начало лечения ожирения в молодом возрасте позволяет использовать наиболее эффективные методики для борьбы с лишним весом и тем самым достигать наиболее выраженных и заметных изменений (снижения МТ, ИМТ, уменьшения значения ОТ/ОБ). ☉