

# ОЖИРЕНИЕ:

## методы лечения, концепции и направления решения растущей проблемы

### ЦЕЛЬ ОБУЧЕНИЯ:

после прохождения этого блока вы сможете определять связь между ожирением и другими нарушениями обмена веществ, обосновывать необходимость воздействия на разные патофизиологические механизмы при лечении ожирения.

# asiaprevent.com

## Как предотвращать неинфекционные заболевания в Азии

# ФАКТОРЫ ОЖИРЕНИЯ

## ВНУТРЕННИЕ

Расстройство пищевого поведения  
(синдром ночной еды, переедание, пищевая зависимость)

Снятие эмоционального напряжения

Чрезмерное реагирование на пищевые триггеры

Усиление чувства голода

Отсроченное насыщение

Возрастные изменения (менопауза, снижение подвижности, изменение гормонального фона)

Патологии эндокринной системы (дисфункция щитовидной железы, СПКЯ, синдром Кушинга)

Центральные и периферические регуляторы аппетита и жировой ткани

Хроническое воспаление (резистентность к инсулину и нарушения гомеостаза глюкозы)

Генетические и эпигенетические факторы

Гестационный СД

Недостаток самоконтроля и неспособность бороться со стрессом

Психологические травмы

Расстройства настроения (депрессия, тревожность, биполярное расстройство и т. д.)

Расстройства обучения

Термогенез

Микробиота кишечника

Болевая чувствительность

Физические нарушения (функциональные нарушения, нарушения механизмов регуляции)

Социальная тревожность (например, избегание физических упражнений)

СД — сахарный диабет;  
СПКЯ — синдром поликистозных яичников;  
СЭС — социально-экономический статус.

### ФАКТОРЫ

Влияние окружающей среды на физическую активность

Биологические / медицинские факторы

Состояние матери / особенности развития

Экономические факторы

Пищевые предпочтения / доступность определенных продуктов и напитков

Психологические факторы

Социальные факторы

# 2

Составлено на основе книги «The Obesity Society»; оригинал © The Obesity Society.

## ВНЕШНИЕ

Химические токсины в окружающей среде

Широкая доступность высококалорийных продуктов и напитков с низкой пищевой ценностью

Большие порции

Еда как развлечение, перекусы, еда на торжествах

Низкая осведомленность о принципах здорового питания «Щедрый стол»

Отсутствии продовольственной безопасности

Модели питания

Еда вне дома

Недостаток семейных приемов пищи

Рыночная экономика

Излишки продовольствия

Повсеместная реклама продуктов питания

Повышенное потребление

Повышенное потребление

ФАКТОРЫ  
НАКОПЛЕНИЯ  
КАЛОРИЙ

Потребление и расход (или неизв.)

Потребление и расход (или неизв.)

Низкий расход

Низкий расход

Занятость матери на работе

Кормление грудью и (или) сопутствующие факторы

Стресс матери

Курение матери

Ожирение матери

Отсроченный пренатальный уход

Очередность рождения (первенец)

Рождение детей (для женщин)

Уход за детьми помимо родителей

Избыточное питание матери во время беременности

Кесарево сечение

Инфекция (например, аденовирус человека 36 серотипа)

Препараты, вызывающие набор веса

Отказ от курения

Недостаток сна

Конфликты в семье

Социальные сети

Начало романтических отношений

Предвзятое отношение к лишнему весу, стигматизация (избегание медицинской помощи, низкая самооценка, издевательства в прошлом)

Западная модель экономического развития

Низкий СЭС и плохая организация продовольственной поддержки

Работодатель не всегда готов брать на работу или поддерживать уже работающего сотрудника с ожирением

Врач не оказывает должную поддержку или плохо разбирается в вопросе; нет должного доступа к медицинской помощи

Стресс

Жестокое обращение с детьми

Циклическое изменение веса

Проживание в неблагоприятных районах

Неизменная температура (за счет кондиционирования воздуха, отопления, средств климат-контроля)

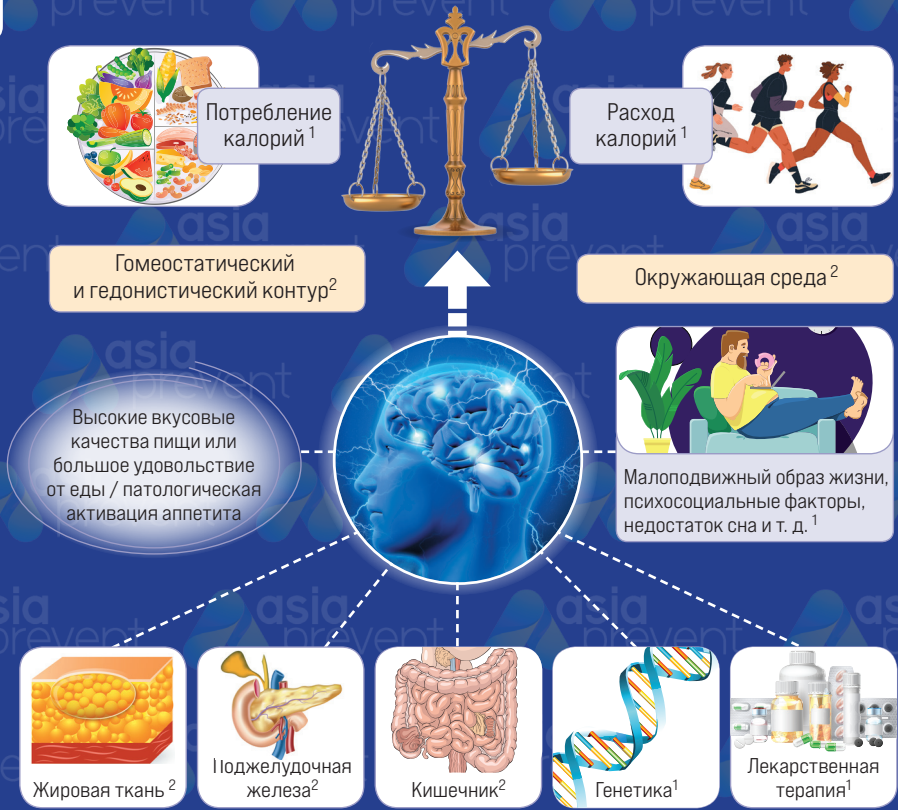
Длительное нахождение в положении сидя (неактивный досуг, экранное время, сидячая работа)

Недостаток физической активности, помимо занятой спортом (на работу и в школу не пешком, а на транспорте: сидячая работа)

Искусственная среда (лестницы, вспомогательные конструкции, облегчающие доступ, недостаток или плохое качество тротуаров)

Трудосберегающие технологии

# НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО БАЛАНСА



1. Образовательная инициатива Национального института сердца, легких и крови США (NHLBI) по борьбе с ожирением. Клинические рекомендации по выявлению, оценке и лечению избыточной массы тела и ожирения у взрослых: отчет. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998 Sep. Доступно по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/>  
2. Badman MK, et al. Science. 2005;307:1909-1914.  
Создано с использованием Servier Medical Art от Servier, лицензия Creative Commons Attribution 3.0 Unported.

Этиопатогенез ожирения объединяет несколько различных причин развития заболевания. Избыточная калорийность рациона (сдвиг его качественного состава в сторону легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров) и гиподинамия приводят к дисбалансу между количеством потребляемых и расходуемых калорий. Это способствует нарушению работы внутренних органов, изменению гормональной регуляции и оси «кишечник–мозг».

# ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ЭФФЕКТИВНУЮ БОРЬБУ С ОЖИРЕНИЕМ



1. Stumbo P, et al. Surg Clin North Am. 2005;85(4):703-723.

2. Wadden TA, et al. Med Clin North Am. 2000;84(2):441-461.

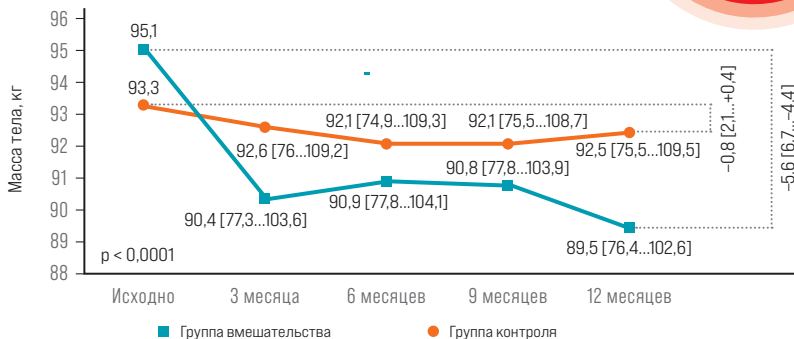
В клинической практике используются различные методы лечения ожирения: диетотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия, фармакотерапия, психотерапия, хирургическое лечение. Изменение образа жизни посредством коррекции питания и физических нагрузок — основа

лечения ожирения, оно рекомендуется как обязательный и постоянный этап. Если изменения образа жизни недостаточно для достижения поставленной цели или оно не позволяет поддерживать достигнутый результат, показано назначение фармакотерапии.

# ОТВЕТ НА ДОСТУПНЫЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С ОЖИРЕНИЕМ

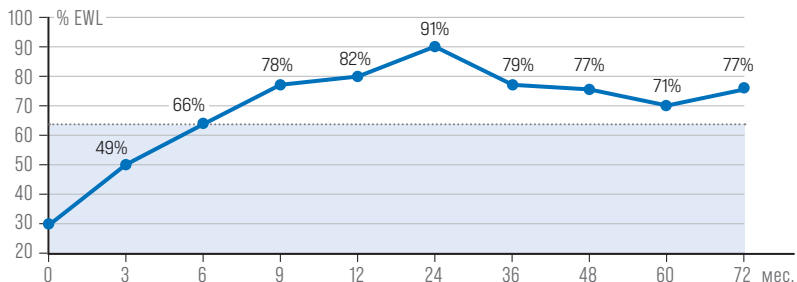
Универсального метода не существует, и сегодня невозможно предсказать, каким будет ответ на терапию

## ДИЕТА



Мультидисциплинарный подход к изменению образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Моткова С.И., Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Валева Ф.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Результаты программы «Жизнь легка». Сахарный диабет. 2019;22(2):115-126.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО



Динамика потери веса в бариатрии в период с 2013–2022 гг. (Первый отчет Российского бариатрического регистра 2013–2022 гг. [https://s-ves.ru/wp-content/uploads/2023/11/Bariatriya-v-Rossii\\_2023.pdf](https://s-ves.ru/wp-content/uploads/2023/11/Bariatriya-v-Rossii_2023.pdf))

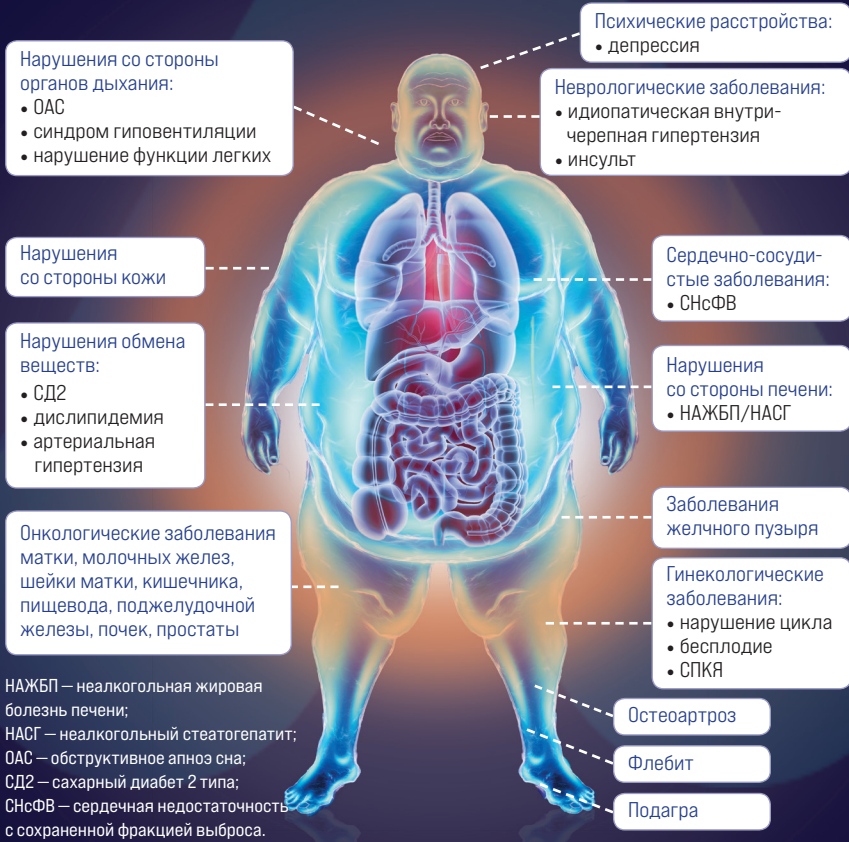
## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Когда изменения образа жизни не приносят ожидаемых результатов, или пациент не может поддерживать достигнутый результат, фармакотерапия может стать необходимым шагом. Анализ рынка лекарственных препаратов для снижения веса с 2011–2021 гг. показал рост назначений ЛС для снижения веса. Эффективность в снижении веса зависит от выбора ЛС, дозы и продолжительности лечения.

ОЖИРЕНИЕ: методы лечения, концепции и направления решения растущей проблемы

We bring a fresh, unique approach to CME

# ОЖИРЕНИЕ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К РАЗНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ

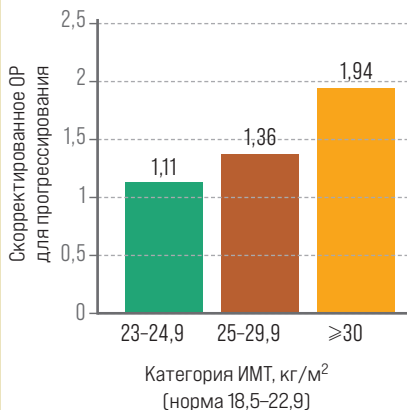


Schutz DD, et al. *Obes Facts*. 2019; 12(1): 40-66.

Наиболее распространенные осложнения ожирения — это нарушения жирового и углеводного обмена, заболевания печени и желчного пузыря. Развивается патология сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. У таких пациентов также чаще встречаются патология суставов, нарушение дыхания во сне и функции легких, неврологические проблемы, нарушения менструального цикла. Растет риск онкологических заболеваний и психических расстройств.

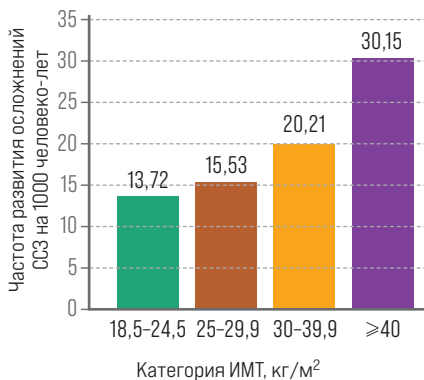
# УВЕЛИЧЕНИЕ ИМТ СВЯЗАНО С КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

## ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ПРИ НАЖБП



Более высокий ИМТ связан с повышением вероятности прогрессирования фиброза от низкого до среднего или высокого риска при НАЖБП<sup>2</sup>

## ОСЛОЖНЕНИЯ ССЗ



С увеличением ИМТ значительно возрастает частота развития ССЗ

ИМТ — индекс массы тела;  
ОР — отношение риска;  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

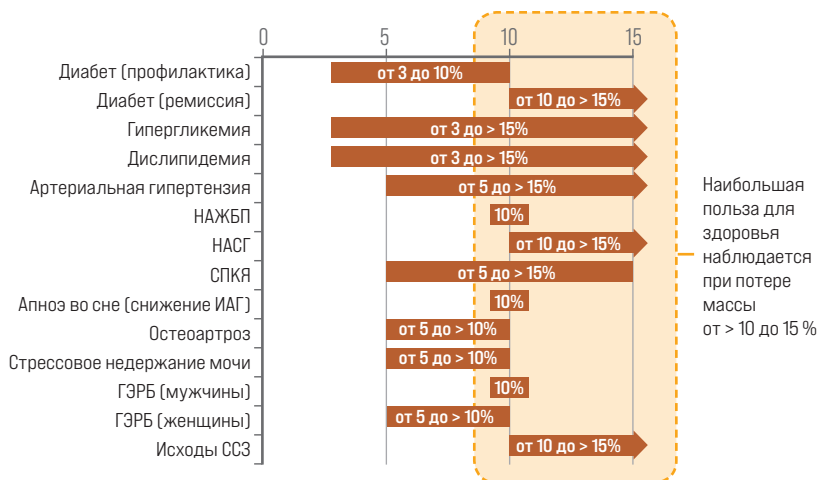
1. Khan SS, et al. JAMA Cardiol. 2018;3:280-287.
2. Kim Y, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(3):543-550.

Более высокий ИМТ связан с повышением вероятности прогрессирования фиброза печени от низкого до высокого риска при НАЖБП. При ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> вероятность прогрессирования фиброза возрастает почти в 2 раза.

С увеличением ИМТ значительно увеличивается частота развития ССЗ. У пациентов с избыточной массой тела частота развития осложнений ССЗ составила 15,53 на 1000 человеко-лет, а при морбидном ожирении — >30.

# ЛЕЧЕНИЕ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ: НА СКОЛЬКО НУЖНО СНИЗИТЬ ВЕС, ЧТОБЫ УЛУЧШИТЬ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

## СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА (%)



НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени;

НАСГ — неалкогольный стеатогепатит;

СПКЯ — синдром поликистозных яичников;

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;

ИАГ — индекс апноэ-гиппноэ.

Cefalu WT, et al. Diabetes Care. 2015;38:1567-1582; Horn DB, et al. Postgrad Med. 2022;134(4):359-375.  
Garvey WT, et al J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(4):e1339-e1347.

Наилучший терапевтический результат достигается при потере массы от >10 до 15%. Улучшаются углеводный и липидный обмен, снижается содер-

жание жира в печени, частота обострений ГЭРБ, индекс апноэ-гиппноэ. Улучшаются исходы ССЗ, состояние сердечно-сосудистой системы.



# ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТ ОЖИРЕНИЯ: СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА И ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УЛУЧШЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ



1. Singh N, et al. BMJ Open. 2019;9(8):e029966.  
2. Greenway FL, et al. Lancet. 2010;376(9741):595-605.  
3. Apovian CM et al. Obesity. 2013;21(5):935-943.  
4. Allison DB, et al Obesity. 2012;20(2):330-342.  
5. Pi-Sunyer X, et al. N Engl J Med 2015;373(1):11-22.

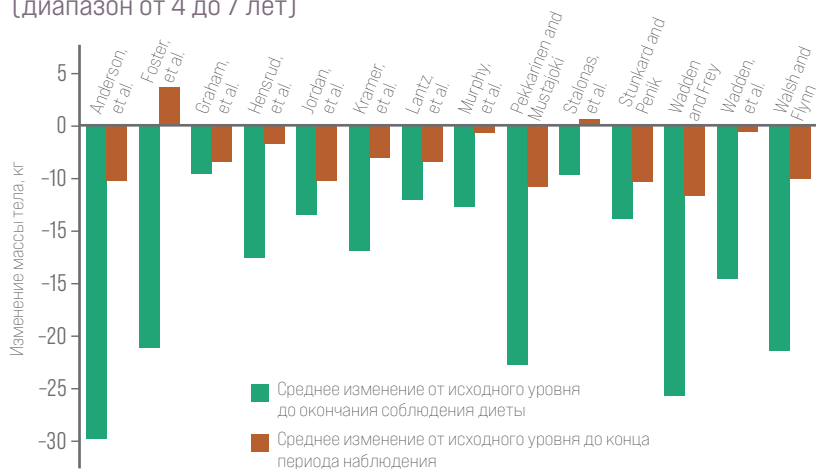
6. Finer N, et al. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000;24(3):306-313.  
7. Hanefeld M, Sachse G Diabetes Obes Metab. 2002;4(6):415-423.  
8. Wilding JPH, et al N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002.  
9. Wadden TA, et al. JAMA 2021;325(14):1403-1413.  
10. Sjostrom L, et al. N Engl J Med. 2007;357(8):741-752.

Медикаментозная терапия в сочетании с модификацией питания повышает эффективность лечения ожирения и дает возможность длительного поддержания

массы тела. Наилучший эффект достигается при бариатрических операциях, но не у всех пациентов есть показания к хирургическому лечению ожирения.

# ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СОХРАНЯЕТСЯ ТОЛЬКО ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОДДЕРЖАНИИ СНИЖЕННОЙ МАССЫ ТЕЛА... ОДНАКО СОХРАНЯТЬ ДОСТИГНУТЫЙ РЕЗУЛЬТАТ СЛОЖНО

ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА В ИССЛЕДОВАНИЯХ ДИЕТ  
С ДОЛГОСРОЧНЫМ ПОСЛЕДУЮЩИМ НАБЛЮДЕНИЕМ  
(диапазон от 4 до 7 лет)



Mann T. et al. Am Psychol. 2007;62(3):220-233.

Результаты исследований показывают, что в течение 4–5 лет почти у 67% людей после диеты вес увеличивается и становится больше, чем был. В настоящее

время нет оптимальной диеты с точки зрения ее влияния на коррекцию избыточной МТ и последующего сохранения достигнутого снижения МТ.

# АДАПТАЦИЯ К ПОТЕРЕ МАССЫ ТЕЛА ЗА СЧЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ СПОСОБСТВУЕТ ЕЕ ПОВТОРНОМУ НАБОРУ



1. Sumithran P, et al. N Engl J Med. 2011;365:1597-1604.
2. Schwartz A, et al. Obes Rev. 2010; 11(7):531-547.
3. Baldwin KM, et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011 Nov;301(5):R1259-66.
4. DeBenedictis JN, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(7):e2538-e2546.
5. Simon JJ, et al Obesity 2018;26(5):895-902.

Активация компенсаторных физиологических механизмов приводит к повторному набору веса. Это сохранение фенотипов иммунных клеток, адаптация внеклеточного матрикса адипоцитов, метаболические адаптации (снижение расхода

энергии, ослабление окисления и липолиза липидов). Происходят изменения в ЦНС, в характере секреции гормонов кишечника, которые усиливают аппетит и обеспечивают реакцию вознаграждения.

# ПРЕПАРАТЫ, ОДОБРЕННЫЕ УПРАВЛЕНИЕМ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ США ДЛЯ ПОСТОЯННОГО КОНТРОЛЯ ВЕСА

| Препарат                          | Механизм действия   | Действие                   | Год одобрения |
|-----------------------------------|---|----------------------------|---------------|
| Фентермин                         | Симпатомиметик  | Снижение аппетита          | 1959          |
| Орлистат                          | Ингибитор желудочно-кишечных липаз  | Уменьшает всасывание жиров | 1999          |
| Фентермин/<br>топирамат ПВ        | Симпатомиметик<br><br>Противосудорожный препарат (модулятор ГАМК-рецепторов, ингибитор карбоангидразы, антагонист рецепторов глутамата) | Снижение аппетита          | 2012          |
| Налтрексон/<br>бупропион ЗВ       | Антагонист опиоидных рецепторов<br><br>Ингибитор обратного захвата дофамина/норадреналина   | Снижение аппетита          | 2014          |
| Лираглутид<br>3,0 мг              | Агонист рецептора ГПП-1   | Снижение аппетита          | 2014          |
| Сетмеланотид                      | Агонист рецептора меланокортина-4 (MC4R) (показание: ожирение из-за дефицита ПОМК, PCSK1 или LEP-R)                                     | Снижение аппетита          | 2020          |
| Семаглутид<br>2,4 мг <sup>a</sup> | Агонист рецептора ГПП-1   | Снижение аппетита          | 2021          |

<sup>a</sup> FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) рекомендует людям, использующим семаглутид, избегать применения некоторых составов с использованием солевых форм препарата (включая семаглутид натрия и семаглутида ацетат) из-за использования в их производстве вспомогательных веществ, которые могут вызывать нежелательные явления; ГАМК — гамма-аминомасляная кислота; ЗВ — замедленное высвобождение; ПВ — пролонгированное высвобождение; ПОМК — проопиомеланокортин; LEP-R — рецептор лептина; PCSK1 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 1.

Drugs@FDA: FDA-approved drugs. Дата обращения: 6 июня 2023 г. <https://accessdata.fda.gov/scripts/oder/daf/index.cfm>

# ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ ДОЛЖНА...

**1**

быть основана на индивидуализированном эффективном подходе, отвечающем цели

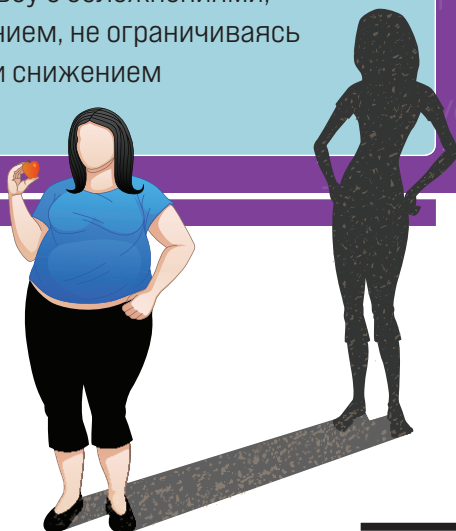
**2**

обеспечивать среднюю степень снижения массы, достаточную для уменьшения осложнений, связанных с ожирением, при этом не подвергать пациента опасности

**3**

предусматривать биологические механизмы, направленные на борьбу с осложнениями, связанными с ожирением, не ограничиваясь контролем аппетита и снижением массы тела

Терапия ожирения должна быть индивидуализирована и нацелена на разные механизмы ожирения. Это помогает значительно снизить массу тела, приводит к улучшению метаболических показателей и снижению рисков развития ХНИЗ.



We bring a fresh,  
unique approach to CME

ОЖИРЕНИЕ: методы лечения, концепции и направления решения растущей проблемы

# ПРИ СНИЖЕНИИ МАССЫ ТЕЛА С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТОВ ОТ ОЖИРЕНИЯ УЛУЧШАЮТСЯ ПОКАЗАТЕЛИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТЕПЕНЬ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА<sup>1</sup>

|                              | Орлистат       | Фентермин/<br>топирамат | Налтрексон/<br>бупропион | Лираглутид <sup>а</sup><br>3,0 мг | Семаглутид <sup>а</sup><br>2,4 мг |
|------------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Окружность талии             | ↓              | ↓                       | ↓                        | ↓                                 | ↓                                 |
| Артериальное давление        | ↓              | ↓                       | ↑                        | ↓                                 | ↓                                 |
| Частота сердечных сокращений | ↓ <sup>2</sup> | ↑                       | ↑                        | ↑                                 | ↑                                 |
| ХС-ЛПНП                      | ↓              | ↓                       | ↓                        | ↓                                 | ↓                                 |
| ХС-ЛПВП                      | ↑              | ↑                       | ↑                        | ↑                                 | ↑                                 |
| Триглицериды                 | ↓↓             | ↓↓                      | ↓↓                       | ↓↓                                | ↓↓                                |
| A1c                          | ↓              | ↓                       | ↓                        | ↓↓↓↓                              | ↓↓↓↓                              |

<sup>а</sup> инкретиновый эффект.

...но улучшают ли они здоровье независимо от потери веса?

ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности;

ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности;

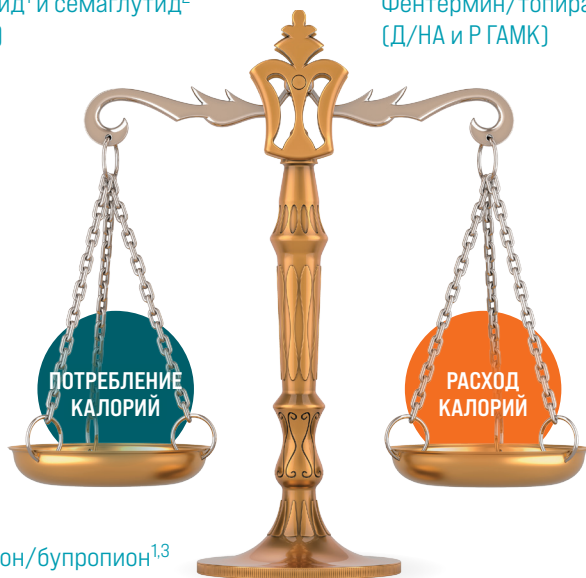
A1c – гликированный гемоглобин.

1. Drugs@FDA: FDA-approved drugs. Дата обращения: 7 июня 2023 г. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/oder/daf/index.cfm>  
2. Sharma AM, Golley A. J Hypertens. 2002;20:1873-1878.

# ЧТО НАСЧЕТ ДРУГИХ МЕХАНИЗМОВ?

Лираглутид<sup>1</sup> и семаглутид<sup>2</sup>  
(АР ГПП-1)

Фентермин/топирамат<sup>1</sup>  
(Д/НА и Р ГАМК)



Налтрексон/бупропион<sup>1,3</sup>  
(ПОМК/МОР-R и Д/НА)

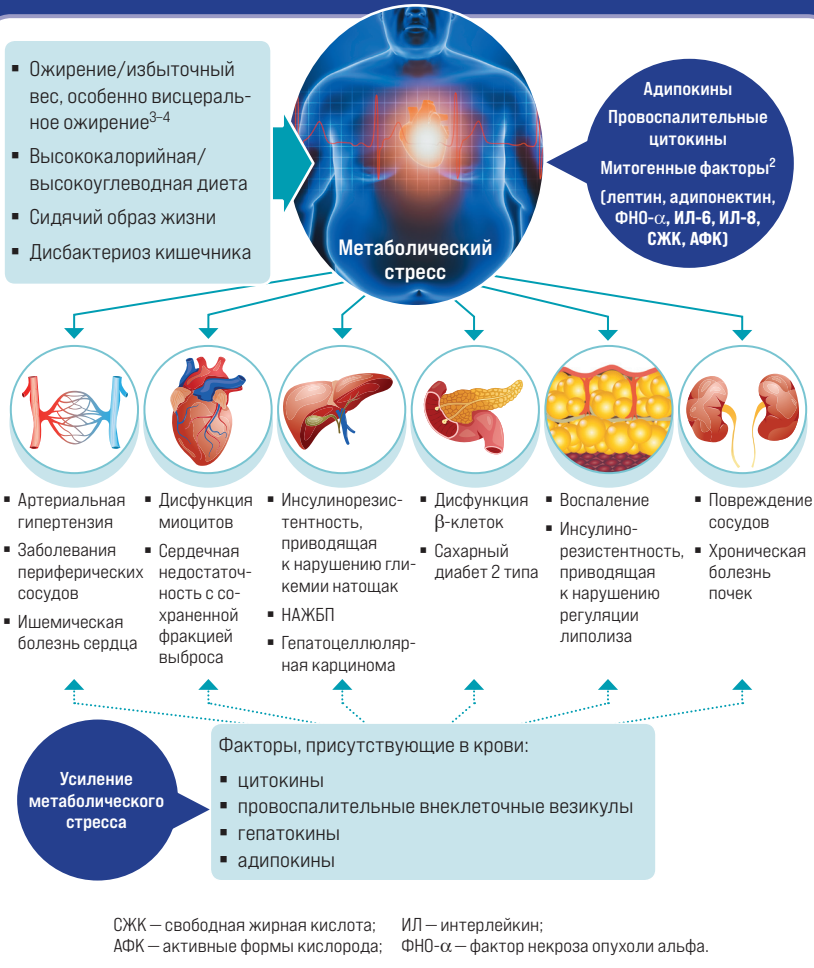
АР ГПП-1 — агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1;  
Р ГАМК — рецептор гамма-аминомасляной кислоты;  
Д — дофамин; НА — норадреналин; МОР-R — мю-опиоидный рецептор.

1. Patel D Metabolism. 2015;64(11):1376-1335.
2. Lau J. et al. J Med Chem. 2015;58(18):7370-7330.
3. Biles SK. et al. Pharmacol Res. 2014;84:1-11.

Медикаментозная терапия ожирения нужна, как при любом другом хроническом заболевании. Препараты семаглутид, фентермин/топирамат, налтрексон/бупропион и лираглутид показали свою

эффективность не только при достижении клинически значимой потери веса, но и при улучшении метаболических параметров, влияя на все звенья патогенеза ожирения.

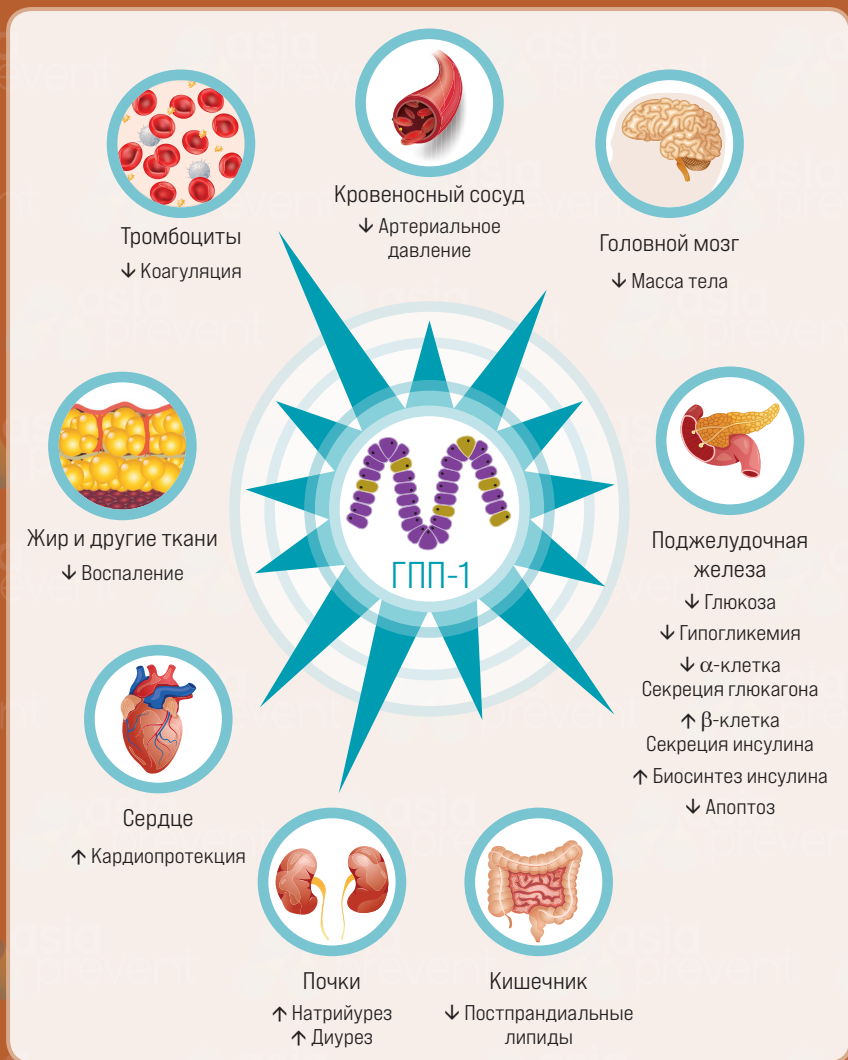
# НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ОЖИРЕНИИ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАЗНЫХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА<sup>1</sup>



1. Chakravarthy MV, Neuschwander-Tetri BA. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;3(4):e00112.  
 2. Jin X, et al. *Act Pharmaceutica Sinica B.* 2023; doi:10.1016/j.apsb.2023.01.012.  
 3. Bays H. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21(5):345-351.  
 4. Bluher M. *Endocr Rev.* 2020;41(3):bnaa004. Изображение воспроизведено из источника 1 с разрешения в соответствии с лицензией Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



# ВЛИЯНИЕ ГПП-1 НА РАЗЛИЧНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ



Ryan DH, et al. Am Heart J. 2020;229:61-69.

# РЕЗЮМЕ И ВЫВОДЫ

- Ожирение — сложное, многофакторное хроническое заболевание, ответ на доступные методы лечения которого варьирует.
- Ожирение — ключевой фактор риска развития множества заболеваний, и для улучшения состояния здоровья пациентам требуется снижение массы в разной степени.
- Тактика лечения, нацеленная на разные механизмы ожирения, поможет значительно снизить массу тела и улучшить здоровье пациентов.
- Следует сократить разрыв в эффективности между фармакотерапией и бариатрической хирургией.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ РАЗМЫШЛЕНИЯ

- Ожирение как ключевой фактор риска развития множества заболеваний.
- Основные цели терапии ожирения.
- Сокращение разрыва в эффективности между фармакотерапией и бариатрической хирургией.