

Комплексный подход к лечению ожирения и метаболического синдрома у мужчин

Р.В. Роживанов, Б.О. Шурдумова, Н.С. Парфенова, Л.В. Савельева

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

Резюме. У мужчин развивается абдоминальное ожирение, которое сопровождается высоким риском развития сопутствующих заболеваний. В статье приводятся данные разных авторов о тесной связи между ожирением и метаболическим синдромом с гипогонадизмом у мужчин. Снижение массы тела на фоне лечения Ксеникалом сопровождается улучшением симптомов метаболического синдрома. *Ключевые слова:* абдоминальное ожирение, метаболический синдром, Ксеникал.

Resume. There is abdominal obesity in men that is accompanied with high risk of concomitant disease. The different authors data about close relation between obesity and metabolic syndrome with hypogonadism in men are performed in this article. Reduction of body weight due to the treatment with Xenical is accompanied by improvement of metabolic syndrome symptoms. *Key words:* abdominal obesity, metabolic syndrome, Xenical.

Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире является ожирение [34]. По данным С.А. Бутровой, 30-40% женщин и 10-20% мужчин в России страдают этим заболеванием [2]. При этом у мужчин развивается наиболее опасный тип ожирения – абдоминальное, при котором преимущественное отложение жира происходит в области туловища [4].

Kissebah A. и Bjorntorp P. показали, что при одинаковом показателе индекса массы тела (ИМТ) абдоминальное ожирение сопровождается более высоким риском развития сопутствующих заболеваний, чем периферическое ожирение [11, 23, 24]. Именно поэтому выраженность осложнений ожирения является более высокой у мужчин, чем у женщин.

Этиопатогенетически ожирение является гетерогенной патологией [9]. Условием для развития ожирения является продолжительный положительный избыток энергии, который возникает при употреблении пищи в количестве, превышающем расход энергии, либо при снижении расхода энергии [3, 6, 7]. Кроме того, развитие ожирения обусловлено дисфункцией регулирующих энергетический баланс механизмов: психоневрологических, гормональных и метаболических. Проблема нарушения механизмов регуляции энергетического баланса является предметом многочисленных научных и экспериментальных исследований [14, 16, 28].

К наиболее актуальным проблемам современной медицины у больных ожирением относится метаболический синдром (МС). Комплекс гормональных, метаболических и клинических нарушений, имеющих место при МС, является одним из ведущих факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний,

нарушений углеводного обмена, патологии половой системы [25].

Распространенность МС в общей популяции довольно высока [8, 20, 22]. Данные большинства исследований свидетельствуют о большей распространенности МС среди мужчин (примерно 15% мужчин старше 40 лет) [18, 20]. При этом в последнее время все большее внимание уделяется роли гипогонадизма в развитии и прогрессировании ожирения и МС у мужчин. Но к гипогонадизму может приводить и абдоминальное ожирение [5].

Так, в исследовании The Tromsø study, проведенном Svartberg J. с соавт., при обследовании 1548 мужчин одной области проживания в возрасте 25 – 84 лет была обнаружена обратная корреляция с поправкой по возрасту между окружностью талии и уровнем общего и свободного тестостерона ($r=-0,34$; $p<0,001$), причем у всех мужчин, у которых окружность талии превышала 102 см, уровень тестостерона был ниже нормальных значений. На основании полученных данных было сделано заключение о том, что окружность талии может являться самостоятельным предиктором низкого уровня эндогенного тестостерона [38].

К настоящему времени накоплены данные о сочетании и связи дефицита тестостерона с развитием висцерального ожирения [10, 13, 39], инсулинорезистентности [35], МС [18, 26, 30] и сахарного диабета (СД) [36]. Недавно проведенные эпидемиологические работы показали, что относительно низкий уровень тестостерона является самостоятельным фактором риска развития висцерального ожирения [39].

Получены данные как о взаимосвязи между избыточной массой тела и низким уровнем тестостерона

[10, 13], так и о связи между инсулинорезистентностью и снижением содержания тестостерона у мужчин с ожирением [30, 31]. В исследовании TELECOM при обследовании 1292 пациентов была выявлена четкая отрицательная связь между уровнями тестостерона и инсулина, не утратившая своей значимости после поправки с учетом веса, возраста, наличия ожирения, уровня гликемии, потребления алкоголя и курения [35]. При этом в большинстве популяционных исследований обнаружена обратная корреляция между уровнями общего и свободного тестостерона и ИМТ у мужчин [21, 40].

Также были опубликованы данные, демонстрирующие взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением уровня тестостерона [32]. Получены данные о наличии обратной зависимости между уровнем андрогенов крови и риском развития атеросклероза у мужчин [15].

Кроме того, в последнее время появляется все больше работ, в которых показано, что гипогонадизм развивается в качестве «вторичного» процесса на фоне возникшего ранее алиментарного ожирения, которое приводит к изменению метаболизма половых гормонов. Жировая ткань имеет определенное «сродство» к стероидным гормонам. Это проявляется в том, что половые гормоны оказывают влияние на липолиз и/или липогенез и способны воздействовать на репликацию преадипоцитов и последующее их превращение в истинные жировые клетки; таким свойством обладает, в частности, эстрадиол [33]. Увеличение жировой ткани ведет к повышению количества ароматазы — фермента, участвующего в превращении андрогенов (тестостерона и андростендиона) в эстрогены (эстрадиол и эстрон соответственно), которые подавляют продукцию ЛГ гипофизом и выработку тестостерона [1]. При этом продемонстрирована нормализация уровня тестостерона наряду с уменьшением гиперинсулинемии при снижении веса у больных ожирением [27].

Приведенные отечественные и зарубежные литературные данные о тесной связи проявлений ожирения и МС с гипогонадизмом у мужчин являются актуальными исследованиями, направленными на разработку новых подходов к лечению [26]. Поскольку жировая ткань является одним из патогенетических факторов формирования и поддержания как инсулинорезистентности, так и гипогонадизма, ведущее значение в патогенетической терапии мужчин с МС и гипогонадизмом должно быть отведено уменьшению количества жировой ткани. На первом этапе лечения ожирения главную роль играет изменение пищевого поведения, разработка индивидуальной программы, направленной на уменьшение потребляемых калорий и повышение физической активности. В том случае, когда путем снижения массы тела у мужчин устранить гипогонадизм не удастся или гипогонадизм является первичным, назначают андрогенную терапию, как правило, препаратами тестостерона [12]. При выборе препарата для андрогенной терапии гипогонадизма у мужчин следует руководствоваться принципами безопасности, эффективности и удобства для пациента.

Тем не менее необходимость обязательной коррекции гипогонадизма, развившегося на фоне ожирения, до настоящего времени остается предметом дискуссий, поскольку не решен вопрос о первичности гипогонадизма или ожирения [29, 31]. Но в любом случае основной компонент терапии должен быть максимально направлен на устранение главного патогенетического фактора — ожирения [5].

Безусловно, снижение массы тела — процесс длительный, и он должен включать в себя несколько компонентов:

- рациональное питание;
- физическую активность;
- медикаментозную терапию.

В исключительных случаях (при тотальном ожирении, угрожающем жизни) прибегают к хирургическому лечению.

Если снизить массу тела удалось благодаря первым двум компонентам комплексного лечения — это наилучший вариант решения проблемы. Но зачастую пациентам, особенно мужчинам, бывает не так легко устранить ожирение только с помощью сбалансированного питания и физической активности. Это связано с тем, что социальное значение пищи у мужчин намного выше, чем у женщин, и добиться снижения массы тела только диетическими рекомендациями достаточно трудно. Поэтому у мужчин с ожирением необходимо применение комплексного подхода к снижению веса, включающее, наравне с изменением образа жизни, и фармакотерапию [19, 37, 41].

Важной особенностью лечения мужчин с ожирением является необходимость достижения эффекта в наиболее короткие сроки, поскольку имеется высокий риск нарушений половой функции и усугубления их психогенного компонента с течением времени [5]. Кроме того, часто обращение к специалисту, способному разобраться в ситуации, найти причины нарушений мужского здоровья и правильно вести лечение, затягивается. В таких случаях медикаментозная терапия становится одним из самых важных компонентов лечения.

Имеющиеся в настоящее время препараты, применяемые в лечении ожирения, можно разделить на две группы:

- 1) препараты, снижающие потребление пищи и увеличивающие расход энергии;
- 2) препараты, уменьшающие всасывание питательных веществ.

При выборе лекарственного средства врач должен руководствоваться принципом «не навреди». В особенности это касается тонкостей процессов обмена веществ и мужской половой системы. Поэтому при лечении ожирения у мужчин с успехом может применяться препарат Ксеникал («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария), который блокирует всасывание жиров в кишечнике.

Поскольку жирная пища вкусная, ее можно съесть много, и при этом она дает очень медленное насыщение. Если мужчина привык к подобному питанию, от этого трудно отказаться путем усилия воли. Жиры,

поступающие с пищей, расщепляются в желудке и кишечнике при помощи ферментов — липаз-для дальнейшего всасывания и распределения в организме. Ксеникал обладает уникальным механизмом действия: он блокирует около 30% желудочно-кишечных липаз [17]. Таким образом, препарат предотвращает расщепление и всасывание пищевых жиров, помогает человеку расходовать свои жировые запасы, что приводит к постепенному стабильному снижению веса и, в том числе, уменьшению висцерального ожирения. Наличие данного эффекта было продемонстрировано в многочисленных плацебо-контролируемых исследованиях. Также в клинических исследованиях было показано, что на фоне терапии Ксеникалом улучшались симптомы метаболического синдрома. Лечение Ксеникалом приводило к улучшению профиля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний вне зависимости от наличия СД или подтвержденного диагноза МС [17].

Ксеникал работает только в кишечнике, не всасывается в кровь и не влияет на работу других органов и систем. В связи с этим он безопасен как для пациента, так и для врача, который рекомендует препарат для длительного применения. Следует помнить, что

при приеме Ксеникала необходимо соблюдать гипокалорийное питание с ограничением количества жиров до 30% от общей калорийности суточного рациона. Благодаря своему механизму действия Ксеникал выступает помощником врача и в обучении пациента. Поскольку при приеме Ксеникала треть съеденного жира выводится в неизменном виде, как только пациент пытается отклониться от здорового рациона и употребить жирную пищу в большем количестве, организм сигнализирует об этом в виде учащения стула. Это хороший обучающий момент в снижении веса и стимул для дальнейшей борьбы.

Таким образом, в настоящее время каждому мужчине с ожирением можно подобрать лечение и основные принципы подбора современной терапии можно определить следующим образом: сначала проводится устранение ожирения и компонентов МС, как правило, с помощью медикаментозной терапии, при которой с успехом может использоваться препарат Ксеникал. А в случае первичного гипогонадизма и при отсутствии устранения гипогонадизма на фоне лечения ожирения назначается андрогенная терапия.

Литература

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы // Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. М.: 2005; 554 с.
2. Бутрова С.А. Лечение ожирения // Материалы 1-го Московского съезда эндокринологов: Современные концепции клинической эндокринологии. М.: 1997; 172–77.
3. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Патогенетические основы алиментарного ожирения // Тер. архив. 1989; 61(9): 120–25.
4. Ивлева А.Я., Старостина Е.Г. Ожирение — проблема медицинская, а не косметическая // М.: 2002; 22.
5. Калинин С.Ю., Роживанов Р.В. Особенности лечения ожирения у мужчин // Ожирение и метаболизм, 2005.
6. Татонь Я. Ожирение: патофизиология, диагностика, лечение // М.: Медицина, 1981; 363 с.
7. Углова Т.М. Патогенез, классификация и терапия ожирения // Сб. науч. труд.: Патология метаболизма: атеросклероз, ожирение, сахарный диабет. — Нижний Новгород, 1992; 83–91.
8. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes. Position Statement // J. Diabetes. Care. 1999; 22: 9–56.
9. Anderson K.A., Costelli W.R., Levy D. // J. Amer. med. Assoc. 1987; 257: 2176–80.
10. Armellini et al. Hormones and body composition in humans: clinical studies // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2000; 24(2): 18–21.
11. Bjorntorp P. Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? // J. Intern. Med. 1991; 230: 195–201.
12. Cunningham G.R. Management of male aging: which testosterone replacement therapy should be used? // The Aging Male. 2000; 3: 203–9.
13. Dobs et al. Interrelationships among lipoprotein levels, sex hormones, anthropometric parameters, and age in hypogonadal men treated for 1 year with a permeation-enhanced testosterone transdermal system // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86(3): 1026–33.
14. Grundy S.M. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention // Am. J. Clin. Nutr. 1998; 67(1): 563S–572S.
15. Hak et al. The Rotterdam study, Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87(8): 3632–9.
16. Haffner S.M., Miettinen H., Mykkanen L., Stern M.P. Leptin concentrations are associated with higher proinsulin and insulin concentrations but a lower proinsulin/insulin ratio in non-diabetic subjects // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1998; 22(9): 899–905.
17. Hennes S., Perry C.M. Orlistat. Drugs 2006; 66(12): 1625–56.
18. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K. DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women // Arch. Intern. Med. 2004; 164(10): 1066–76.
19. Imoberdorf R., Ballmer P.E. Obesity: principles of drug therapy // Ther. Umsch. 2000; 57 (8): 522–5.
20. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T., Forsén B., Lahti K., Nissén M., Taskinen M.R., Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care. 2001; 24(4): 683–9.
21. Katznelson et al. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1996; 81(12): 4358–65.
22. Kendall D.M., Sobel B.E., Coulston A.M. The insulin resistance syndrome and coronary artery disease // Coron. Artery. Dis. 2003; 14(4): 335–48.
23. Kissebah A.H., Evans D.J., Peiris A., Wilson C.R. Endocrine characteristics in regional obesity: role of sex steroids // Excerpta Medica. — Amsterdam. 1985; 115–30.
24. Kissebah A.H., Krakower G.R. Regional adiposity and morbidity // Physiol. Rev. 1994; 74: 761–811.
25. Laaksonen D.E., Lokka H.M. et al. // Am. J. Epidemiol. 2002; 156: 1070–7.
26. Laaksonen D.E. et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study // Eur. J. Endocrinol. 2003; 149(6): 601–8.
27. Leenen R., van der Kooy K., Seidell J.C. et al. Visceral fat accumulation in relation to sex hormones in obese men and women undergoing weight loss therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994; 78: 1515–20.
28. Levine A.S., Giraudo S.Q., Kotz C.M., Billington C.J. Neuropeptides: regulators of energy-, stress- and «reward»-induced feeding // Int. J. of Obes. 2000; 24(1): S6.
29. Marin P., Holmang S., Jonsson L., Sjostrom L., Kvist H., Holm G., Lindstedt G., Bjorntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men // Int. J. Obesity. 1992; 16: 991–7.
30. Marin P., Arver S. Androgens and abdominal obesity // Baillieres. Clin. Endocrinol. Metab. 1998; 12(3): 441–51.
31. Pasquali R., Casimirri F., De lasio R., Mesini P. et al. Insulin regulates testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations in adult normal weight and obese men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1995; 80: 654–8.
32. Phillips G.B., Pinkernell B.H., Jing T.Y. The association of hypotestosteronemia with coronary artery disease in men // Arterioscler Thromb. 1994; 14(5): 701–6.

33. Roncavi D.A.K., Van R.L.R. Promotion of human adipocyte precursor replication by 17 β -estradiol in culture // J. Clin. Invest. 1977; 62: 503–8.
34. Seidell J.S. The worldwide epidemic of obesity. In: Progress in obesity research. 8th International congress on obesity. Guy-Grand B., Ailhaud G. eds. London. 1999.
35. Simon et al. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997; 82(2): 682–5.
36. Stellato R.K., Feldman H.A., Hamdy O., Horton E.S., McKinlay J.B. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study // Diabetes Care. 2000; 23(4): 90–494.
37. Suter P.M., Vetter W. Drug therapy of obesity. Strategies for general practice // Schweiz Rundsch Med Prax. 2000; 89 (14): 575–85.
38. Svartberg J. et al. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromsø study // Europ. J. Epidemiol. 2004; 19(7): 657–63.
39. Tsai E.C., Boyko E.J., Leonetti D.L., Fujimoto W.Y. Low serum testosterone level as predictor of increased visceral fat in Japanese-American men // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2000; 24: 485–91.
40. Wang C. et al. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men // J. Clin. Endocrinol Metab. 2000; 85(8): 2839–53.
41. Weiss D. How to help your patients lose weight: current therapy for obesity // Cleve. Clin. J. Med. 2000; 67(10): 739, 743–6, 749–754.

Роживанов Р.В.

к.м.н., старший научный сотрудник отделения урологии и андрологии ФГУ ЭНЦ
e-mail: grozhivanov@mail.ru

Шурдумова Б.О.
Парфенова Н.С.

аспирант отделения терапии отдела стационар-замещающих технологий ФГУ ЭНЦ
аспирант отделения урологии и андрологии ФГУ ЭНЦ
e-mail: dmot@mail.ru

Савельева Л.В.

к.м.н., зав. отделением терапии отдела стационар-замещающих технологий ФГУ ЭНЦ