

## Влияние орлистата на висцеральный жир после липосакции

Montoya T., Monereo S., Olivar J., Iglesias P., Diaz P.

Dermatol Surg 2009; 35(3): 469–74

**М**етаболические риски, ассоциированные с ожирением, традиционно связываются с избыточным накоплением висцерального жира. Тем не менее точная роль каждого жирового депо в развитии метаболического синдрома еще окончательно не выяснена. Предполагается, что подкожная жировая ткань служит хранилищем избытка поступившей в организм энергии, предохраняя от липотоксичности (хронического повышения концентрации свободных жирных кислот, стимулирующих глюконеогенез, развитие инсулинорезистентности в мышцах и печени и негативно воздействующих на секрецию инсулина). Выполнение процедур липосакции, уменьшающих массу подкожного жира, дает возможность оценить значение этого жирового депо в патогенезе метаболических заболеваний.

Липосакция является наиболее частой косметической хирургической процедурой в Соединенных Штатах Америки, при этом частота ее выполнения увеличивается. Имеющиеся в настоящее время методы усовершенствованы настолько, что позволяют удалять более 10 л жировой ткани (мегалипосакция). Результаты исследований метаболических последствий удаления жира с помощью липосакции разноречивы. Ряд исследователей полагают, что этот вид хирургического вмешательства снижает риск сердечно-сосудистых осложнений, однако в недавнем исследовании показано, что липосакция не имеет метаболической пользы, в связи с отсутствием улучшения со стороны чувствительности к инсулину, гликемии, липидного спектра крови, артериального давления, адипонектина или маркеров воспаления (С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- $\alpha$ ).

Более того, процедуры липэктомии и липосакции, выполненные на животных моделях, а также у ряда пациентов, показали компенсаторное увеличение размеров оставшихся жировых депо, главным образом в висцеральной области, и, соответственно, нарастание массы тела.

Целями данного исследования являлись оценка влияния липосакции на перераспределение жира в организме и метаболические показатели через 6 месяцев после хирургического вмешательства, а также влияния использования орлистата (тетрагидролипостатин) на контролируемые показатели.

Орлистат (Ксеникал) является ингибитором липазы поджелудочной железы с доказанной эффективностью при лечении ожирения, включая снижение массы тела и ее удержание. Препарат может селективно снижать

массу висцерального жира и улучшать чувствительность к инсулину. Показаниями к назначению орлистата являются ожирение или избыточная масса тела при наличии других факторов риска. Он является безопасным препаратом, побочные эффекты которого ограничены главным образом легкими расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта. Орлистат противопоказан при хроническом синдроме мальабсорбции и холестазае.

В исследовании приняла участие 31 женщина ( $35,8 \pm 10,2$  лет) без предшествующих метаболических нарушений, которым была проведена липосакция по стандартной методике в одной или более анатомических областях, включая живот, боковые и передние поверхности бедер и ягодицы. Средний удаленный объем жировой ткани составил  $2445,3 \pm 1420$  см<sup>3</sup>. У 45,2% пациенток индекс массы тела (ИМТ) был менее 24,9, у 35,5% — в пределах 25,0–29,9 и у 19,4% — от 30,0 до 34,9. До операции масса тела у всех женщин была стабильной. В целях поддержания достигнутой массы тела пациенткам рекомендовали не изменять режим физических нагрузок после операции. После липосакции пациентки были рандомизированы в две группы: 12 женщинам (38,71%) назначали орлистат в дозе 120 мг (1 капсула) каждые 8 часов в течение 6 месяцев, а 19 пациенткам (61,3%), составивших контрольную группу, назначалась сбалансированная диета.

Антропометрические измерения (масса тела, ИМТ, окружность талии (ОТ)), а также рентгенологические и лабораторные исследования, включая уровень гликемии, липидный профиль крови, ферменты печени и мочевую кислоту, выполнялись до хирургического вмешательства и через 6 месяцев после. Количественная оценка жировой ткани выполнялась по одному срезу компьютерной томографии (КТ) интервертебрального пространства на уровне между L4 и L5.

У всех наблюдаемых пациенток через 6 месяцев после хирургического вмешательства масса тела снизилась в среднем на  $4,6 \pm 5,9$  кг ( $6,2 \pm 7,6\%$ ) ( $p < 0,05$ ), ИМТ — на  $1,7 \pm 2,1$  ( $6,2 \pm 7,6\%$ ) ( $p < 0,05$ ), а ОТ — на  $7,8 \pm 10,9$  см ( $8,0 \pm 10,0\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Тем не менее анализ компьютерных томограмм показал, что, несмотря на снижение массы тела и уменьшение ОТ, масса интраабдоминального жира не изменилась: если площадь висцеральной жировой ткани до операции составляла  $161,4 \pm 53,7$  см<sup>2</sup>, то после —  $154,8 \pm 54,9$  (95-процентный ДИ  $13,13 \pm 32,26$ ,  $p > 0,61$ ).

Лабораторные исследования выявили значительное снижение уровней общего холестерина на  $15,4 \pm 32,7$  мг/дл

( $7,9 \pm 18,2\%$ ) с уменьшением фракции холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на  $6,5 \pm 22,8$  мг/дл ( $10,9 \pm 25,9\%$ ) ( $p > 0,50$ ). Остальные контролируемые параметры не изменялись.

Во время или после хирургических вмешательств серьезных осложнений у пациенток не отмечалось. Все обследуемые заявили, что выполняли данные им рекомендации по питанию.

При сравнении 16 исходных антропометрических, лабораторных и рентгенологических показателей значимого различия между группами обследованных обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Через 6 месяцев после хирургического вмешательства у пациенток обеих групп наблюдалось сравнимое уменьшение массы тела, ИМТ и ОТ. Однако на фоне лечения орлистатом средняя величина уменьшения площади висцеральной жировой ткани была немного больше, чем у пациенток в контрольной группе ( $17,5 \pm 25,8$  в сравнении с  $10,8 \pm 36,0$  см<sup>2</sup>). В процентном выражении у пациенток, получавших лечение орлистатом 120 мг, уменьшение площади висцеральной жировой ткани составило 8,7%, в то время как у пациенток из контрольной группы — 3,3%.

Исследование лабораторных показателей не выявило значимых различий между группами, хотя у женщин, получавших лечение орлистатом, наблюдалось улучшение липидного профиля крови: концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) увеличилась на  $1,9 \pm 4,9$  мг/дл ( $3,1 \pm 8,6\%$ ), в то время как в контрольной группе она уменьшилась на  $2,3 \pm 6,3$  мг/дл ( $4,4 \pm 10,3\%$ ); концентрация ХС ЛПНП в группе лечения орлистатом уменьшилась на  $20,0 \pm 22,5$  мг/дл ( $17,3 \pm 18,9\%$ ), а в контрольной группе увеличилась на  $8,5 \pm 20,1$  мг/дл ( $4,0 \pm 26,6\%$ ) ( $p = 0,07$ ).

При анализе результатов исследования через 6 месяцев после липосакции, в первую очередь, обращало на себя внимание несоответствие между динамикой антропометрических показателей и объемом удаленной жировой ткани. Снижение массы тела у всех пациенток, превышающее массу удаленного жира, вероятно, было обусловлено тем, что само вмешательство сработало как мотивирующий фактор для перехода к более здоровому образу жизни, способствующее дополнительному снижению массы тела.

Тем не менее, несмотря на большее снижение массы тела в сравнении с удаленным объемом, уменьшения количества висцерального жира не наблюдалось. Таким образом, остается открытым вопрос о том, может ли снижение массы тела, достигнутое с помощью липосакции, иметь те же метаболические преимущества, что и снижение массы тела, достигнутое с помощью изменения образа жизни, поскольку липосакция не включает удаление висцерального жира.

Снижение массы тела само по себе не должно рассматриваться в качестве основной цели лечения ожирения, если оно не сопровождается благоприятными метаболическими изменениями, ключевую роль в которых играет снижение количества висцерального жира. В клиниче-

ских исследованиях показано, что висцеральный жир в большей степени, чем подкожный, связан с развитием артериальной гипертензии, нарушения толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности и гиперлипидемии. В исследованиях на животных хирургическая резекция висцеральной жировой ткани приводила к заметно большему снижению инсулинорезистентности, чем удаление эквивалентного количества подкожной жировой ткани. Следовательно, липосакция сама по себе не должна рассматриваться в качестве клинического метода лечения ожирения.

Более того, после этих хирургических процедур распределение жировой ткани в организме может измениться, вызывая накопление жира в областях организма, не подвергшихся вмешательству, таких как молочные железы, внутрипеченочное, забрюшинное и внутрибрюшное пространство в целом. В данном исследовании такой эффект не наблюдался, возможно, из-за значительного снижения массы тела и короткого периода наблюдения. Тем не менее интересно было бы провести длительное наблюдение за этими пациентками с целью изучения динамики массы тела и распределения жировой ткани в организме.

Учитывая вышесказанное, лечение орлистатом после липосакции может помочь контролировать рикошетный ответ, предотвращая увеличение количества висцерального жира. Как показано в данном исследовании, у пациенток, получавших лечение орлистатом, наблюдалось снижение количества жира в висцеральной области на 8,7% в сравнении со снижением на 3,3% в контрольной группе. Хотя различия в абсолютных цифрах не являются статистически значимыми, в процентном выражении тенденция к уменьшению площади висцеральной жировой ткани у пациенток, получавших лечение орлистатом, выше, чем в контрольной группе. Кроме того, использование орлистата улучшало липидный профиль крови, снижая уровни ХС ЛПНП и увеличивая ХС ЛПВП. В связи с этим, представляется целесообразным продолжение лечения орлистатом в течение длительного времени. В случае прерывания или прекращения лечения пациентам после липосакции настоятельно рекомендуется поддерживать массу тела, контролировать калорийность пищи, особенно потребление жиров, и увеличивать ежедневную физическую нагрузку.

Результаты настоящего исследования говорят о необходимости расширения исходного обследования пациентов перед процедурой липосакции. Таким образом, важно составить четкие правила, в которых принимаются во внимание метаболические последствия (например, инсулинорезистентность, снижение ХС ЛПВП, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия) ожирения и потенциальные осложнения этих процедур, поскольку восстановление жировой ткани в организме в долгосрочной перспективе может ухудшить состояние здоровья. С этой точки зрения было бы интересным использование препарата орлистат 120 мг для предотвращения увеличения массы висцерального жира.