

## Морбидное ожирение – возможности консервативной терапии

Е.В. Ершова, Е.А. Трошина, О.С. Федорова, С.А. Бутрова

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, Москва  
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

**Резюме.** Медико-социальная значимость морбидного ожирения, которое встречается у 2-4% взрослого населения России, обусловлена тяжестью сопряженных с ним заболеваний. Консервативная терапия морбидного ожирения представляет собой первый этап лечения, т.е. подготовку к бариатрической операции, поскольку эффективность консервативных мероприятий при морбидном ожирении не превышает 5-10%. *Ключевые слова:* морбидное ожирение, бариатрические операции

**Resume.** Medico-social significance of morbid obesity, occurring in 2-4% of the adult population in Russia, results from the severity of obesity-associated diseases. Conservative therapy of morbid obesity is the first line treatment and is mostly a preparation for bariatric surgery, because the overall effectiveness of conservative measures for morbid obesity does not exceed 5-10%. *Key words:* morbid obesity, bariatric surgery.

Мировая эпидемия избыточного веса охватывает в наши дни до 1,7 миллиардов человек [2, 4], из которых 312 миллионов страдают ожирением. В России, по данным Минздравсоцразвития, свыше 60% взрослого населения страдают от избыточного веса, около 26% имеют клинические признаки ожирения. У 6–8% взрослых людей ожирение принимает тяжелые (морбидные) формы, когда индекс массы тела (ИМТ) превышает 40. По данным, представленным на Европейской конференции ВОЗ по ожирению в 2006 г. [10], каждый пятый взрослый житель и каждый седьмой подросток страдают морбидным ожирением, т.е. имеют ИМТ более 40. По статистике, в России морбидное ожирение встречается у 2-4% взрослого населения.

Высокую медико-социальную значимость проблемы ожирения определяет не только его распространенность, но и высокая частота сопутствующих заболеваний (сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, неалкогольного стеатоза печени, некоторых видов злокачественных опухолей, синдрома обструктивного апноэ сна, желчнокаменной болезни, поражений опорно-двигательного аппарата, нарушений менструального цикла, эректильной дисфункции). Установлено, что при морбидном ожирении смертность в возрастной группе 35–45 лет в 6 раз, а в возрастной группе 25–30 лет в 12 раз превышает таковой показатель у их сверстников с нормальной массой тела [1, 6].

По данным the Diabetes Prevention Trial and the Finnish Prevention Study, более 95% пациентов не могут достичь и потом удержать клинически значимого снижения массы тела. При морбидном ожирении эффективность консервативной терапии составляет всего 5-10% [4, 8, 9]. Для остальных больных эффективным методом лечения морбидного ожирения является хирургический [3, 5, 7, 9].

Целью хирургического лечения морбидного ожирения является за счет выраженного снижения массы

тела влияние на течение заболеваний, сопряженных с ожирением, повышение качества жизни больных, уменьшение риска преждевременной смерти.

Хирургическое лечение показано при морбидном ожирении и неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при наличии следующих критериев:

- ИМТ > 40 (независимо от наличия сопутствующих заболеваний);
- ИМТ > 35 и наличии тяжелых заболеваний, на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела.

Большинство пациентов, страдающих сверхожирением (ИМТ > 50), при наличии у них факторов высокого хирургического и анестезиологического риска, нуждаются в предоперационной подготовке с целью снижения массы тела, коррекции вентиляционных, гемодинамических и метаболических нарушений. Решение этих вопросов входит в задачу консервативного лечения.

Пациент Д., 39 лет, поступил в отделение терапии с группой ожирения ФГУ ЭНЦ с жалобами на избыточный вес, одышку в покое и при физической нагрузке, храп во сне, беспокойный сон, дневную сонливость, распространенные гнойничковые высыпания на коже, учащенное мочеиспускание, жажду, периодически сухость во рту, отеки ног и передней брюшной стенки, снижение работоспособности.

Из анамнеза: родился с весом 5,7 кг. Вес нарастал постепенно. Минимальный вес после 18 лет – 130 кг, максимальный – 270 кг. Аппетит повышен, гиперфагической реакции на стресс не отмечает. Анализ дневника питания показал высокую суточную калорийность (до 4000 ккал) с содержанием жиров до 70%, прием пищи 1 раз в сутки – преимущественно вечером. Физические нагрузки минимальные. После перенесенной ОРВИ с трахеитом отметил быстро прогрессирующее нарастание веса (30 кг за 2-3 месяца), усугубление



Рис. 1. Пациент до снижения массы тела.

одышки, усиление отеков ног и передней брюшной стенки. Кроме того, пациент отмечает эпизодическое повышение АД с 18 лет (цифры не помнит, не обследовался, терапии не получал).

При осмотре: рост – 1,8 м, вес – 270 кг, ИМТ – 83,3, гинекомастия, ярко-розовые стрии на боковых поверхностях живота, гиперпигментация и сухость кожных складок (в области локтевых и межфаланговых суставов), распространенный фурункулез кожи, невус размерами 5x8 см под правым локтевым суставом, признаки недостаточности кровообращения (одышка в покое, ЧДД – 22 в минуту, выраженный отек передней брюшной стенки, ног и мошонки), акроцианоз. При поступлении АД 230/130 мм рт. ст., ЧСС – 92 в минуту.

При обследовании выявлено: на ЭКГ – низкий, не нарастающий вольтаж зубцов R в V1-V4 отведениях, что может быть обусловлено конституциональными особенностями и расширением полостей сердца. На рентгенограмме грудной клетки – эмфизема легких, корни расширены, особенно правый, легочная гипертензия, умеренные застойные явления, сердце с увеличенным левым желудочком, немного увеличенным правым желудочком, аорта расширена. Учитывая выраженное ожирение пациента, выполнение эхокардиографии технически было невозможно.

В ходе обследования выявлено неоднократное повышение гликемии натощак до 9-10 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина A1c – 9,2%, на основании чего был диагностирован впервые выявленный сахарный диабет. Данных за наличие диабетической ретино- и нефропатии не получено. В сыворотке крови



Рис. 2. Пациент после снижения массы тела.

был выявлен высокий уровень ИРИ – 40,5 Ед/л (при норме 2,3-26,4) и С-пептида – 7,6 нг/мл (1,1-4,4), индекс НОМА 15,3 (в норме менее 2,77), индекс Саго 0,21 (в норме более 0,33), что свидетельствовало о выраженной инсулинорезистентности.

На фоне постепенного уменьшения калорийности питания, исключения легкоусвояемых углеводов, алкоголя и ограничения жиров достигнуты целевые показатели гликемии (натощак 5,5-6,2 ммоль/л, в течение суток до 6,7 ммоль/л), что сопровождалось исчезновением жажды и сухости во рту, постепенным заживлением гнойничковых высыпаний.

В биохимическом анализе крови обращала на себя внимание гиперурикемия до 536 мкмоль/л (при норме 202-420), что потребовало назначения диеты с ограничением продуктов, богатых пуриновыми основаниями.

Для лечения хронической сердечной недостаточности проведена в/в терапия лазиксом 60 мг/сут., в дальнейшем фуросемидом в дозе 40-80 мг/сут., в сочетании с клексаном 0,8 мг/сут. и теветеном 300 мг/сут. На фоне мочегонной терапии, а также за счет внесения корректив в рацион питания за время пребывания пациента в стационаре (15 дней) отмечена отчетливая положительная динамика в виде снижения массы тела на 30 кг (преимущественно в результате положительного диуреза), значительного уменьшения отечности передней брюшной стенки, мошонки, нижних конечностей, исчезновения одышки в покое, снижения АД до 115-145/80-100 мм рт. ст. и улучшения качества ночного сна.

В гормональных анализах крови обращало на себя внимание повышение уровня АКТГ с нарушением ритма его суточной секреции: 70,9 пг/мл в 8.00 (при норме 7,0-66,0) и 70,7 пг/мл в 23.00 (при норме 0,0-30,0) при нормальном уровне кортизола крови (346,0 нмоль/л в 8.00 и 193,0 нмоль/л в 23.00). Для исключения синдрома гиперкортицизма был определен уровень свободного кортизола в суточной моче (в пределах нормы), кортизол на фоне ночного подавляю-



Рис. 3. Пациент до снижения массы тела.



Рис. 4. Пациент после снижения массы тела.

щего теста с 1 мг дексаметазона (адекватное его подавление до 105 нмоль/л, т.е. на 70% от исходного уровня). При этом уровень свободного кортизола в слюне был повышен до 37,6 нмоль/л в 8.00 (при норме 6,8-25,9) и до 53,2 нмоль/л в 23.00 (при норме 0,6-3,3). В связи с изменениями на боковой рентгенограмме черепа (частично гипоплазированное турецкое седло, частичное эндоселлярное обызвествление в передней трети, выраженное повышение внутричерепного давления, расширение костных диплоических каналов) выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением и выявлена микроаденома гипофиза размерами 3,6x4,1 мм. Однако, учитывая тяжесть состояния пациента, дальнейшая верификация диагноза в виде селективного забора крови из нижних каменистых синусов представлялась нецелесообразной.

Учитывая с детства выраженное ожирение, наличие гиперпигментации и невуса большого размера, проводились исследования для исключения генетической мутации как причины ожирения.

Из известных на сегодняшний день моногенных форм ожирения большинство связано с нарушениями лептин-меланокортинового пути регуляции массы тела. Соответственно, мутации генов, нарушающие синтез любого из компонентов лептин-меланокортинового пути, могут приводить к развитию стойкого морбидного ожирения на фоне полифагии. Морбидное ожирение, прогрессирующее с раннего детства, — наиболее общий признак всех моногенных форм, подтверждающий центральную роль этих генов в регуляции массы тела [9]. У человека описаны мутации генов лептина (LEP, 7q31.3), рецептора лептина (LEPR, 1p31—

p32), проопиомеланокортина (POMC, 2p23.3), рецепторов меланокортинов 3-го и 4-го типа (MC3R и MC4R, 18q22).

Как известно, лептин является первым из открытых гормонов, который участвует в регуляции массы тела у человека. Из группы меланокортинов лучше других изучен  $\alpha$ -МСГ. Это фрагмент более крупной молекулы проопиомеланокортина (POMC), вырабатываемого в передней доле гипофиза, который также является предшественником АКТГ. МСГ участвует в регуляции пигментации кожи, действуя через рецепторы меланокортинов, при стимуляции MC3R и MC4R происходит подавление потребления пищи. Значение MC4R для регуляции массы тела было показано в исследованиях на трансгенных мышцах, у которых этот рецептор не синтезируется и развивается ожирение с инсулинорезистентностью [2].

Однако у нашего пациента мутаций генов MC3R и MC4R рецепторов меланоцитстимулирующего гормона выявлено не было, а высокий уровень лептина (86,0 нг/мл при норме у мужчин 0,5-15,0) исключал мутацию гена лептина. Таким образом, у пациента были исключены моногенные формы ожирения, связанные с мутацией генов лептина (LEP, 7q31.3) и рецепторов меланокортинов 3-го и 4-го типа (MC3R и MC4R, 18q22).

При поступлении был исследован уровень метилированных производных катехоламинов в суточной моче, обнаружено повышение уровня метанефрина в 1,5 раза и норметанефрина в 2,5 раза. Учитывая несоответствие полученных результатов стойкому снижению АД на фоне приема теветена, фурсемида, анализ

мочи сдан повторно — результаты в пределах референсных значений.

Таким образом, на основании жалоб больного, данных анамнеза, осмотра и лабораторно-инструментального обследования был поставлен диагноз: Морбидное ожирение. Впервые выявленный сахарный диабет 2 типа, декомпенсация. Артериальная гипертония 3 ст., III ст., риск IV. Дилатационная кардиомиопатия. НК III ФК. Микроаденома гипофиза, гормонально-неактивная.

Пациенту были даны следующие рекомендации:

- гипокалорийная диета на 2900 ккал/сут. с ограничением жиров до 80 г/сут., исключением легкоусвояемых углеводов, алкоголя и продуктов, богатых пуриновыми основаниями;
- теветен 300 мг/сут.;
- фуросемид 40 мг утром натощак;
- ксеникал 120 мг с приемом пищи, содержащей жиры, но не более 3 раз/сут.

В связи с выраженной дыхательной недостаточностью назначение пациенту метформина представлялось нецелесообразным.

Через 3 месяца на фоне соблюдения вышеперечисленных рекомендаций и постоянного амбулаторного наблюдения (контроль веса, диуреза, гликемии, АД, ЧСС и дневника питания) отмечена выраженная положительная динамика. Вес пациента уменьшился на 62 кг (на 23% от исходного веса) и составил 208 кг, ИМТ 66. Этот результат был достигнут благодаря по-

ложительному диурезу на фоне мочегонной терапии и уменьшению калорийности питания от 4000 ккал/сут. исходно до 2900 ккал/сут. Снижение веса сопровождалось выраженным улучшением общего самочувствия, исчезновением одышки в покое, повышением толерантности к физическим нагрузкам, отчетливым уменьшением отеков ног и исчезновением отека передней брюшной стенки и мошонки, элиминацией гнойничковых высыпаний на коже, улучшением качества ночного сна, уменьшением дневной сонливости, исчезновением жажды и сухости во рту, снижением АД до 130–150/80–90 мм рт.ст.

Через 6 месяцев снижение массы тела на 80 кг сопровождалось нормализацией гликемии натощак и постпрандиально, показателей липидного спектра крови, снижением гликированного гемоглобина А1с с 9,2% (исходно) до 6,4% (на 2,8%) и мочевой кислоты до 514 мкмоль/л.

Таким образом, проведенное первым этапом консервативное лечение морбидного ожирения привело к значительному снижению массы тела пациента, что способствовало компенсации сопутствующих ему заболеваний (артериальной гипертонии, впервые выявленного сахарного диабета 2 типа, сердечной недостаточности), уменьшению общехирургического и анестезиологического риска и сделало возможным проведение второго этапа лечения — оперативного в виде билиопанкреатического шунтирования.

## Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты (руководство для врачей) // МИА, Москва, 2004.
2. Петеркова В.А., Васюкова О.В. Редкие формы ожирения // Лечащий врач 2008; 3: 29–32.
3. Яшков Ю.И. Хирургия ожирения: современное состояние и перспективы // Ожирение и метаболизм 2005; 2: 11–16.
4. Appolinario J.C., Bacaltchuk J., Sichieri R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder // Archives of General Psychiatry 2003; 60: 1109–16.
5. Buchwald H. Consensus Conference Statement «Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers» // Surgery for obesity and related diseases (SOARD) 2005; 1: 371–381.
6. Drenick E.J., Bale G.S., Seltzer F. et al. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men // JAMA 1980; 243: 443–5.
7. Fried M., Hainer V., Basdevant A. et al. Interdisciplinary European Guidelines for Surgery for Severe (Morbid) Obesity // Obesity Surgery 2007; 17: 260–270.
8. Powers P.S. Treatment of obesity: drugs and surgery. In: Powers P.S. Obesity: the regulation of weight// Baltimore: Williams & Wilkins, 1980; 325–38.
9. Powers P.S. Conservative treatment for morbid obesity. In: Deitel M. Surgery for the morbidly obese patient. Philadelphia – London 1989: 27–37.
10. Европейская конференция ВОЗ по ожирению. Стамбул (Турция) 15-17 ноября 2006 г.

Ершова Е.В.	научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России E-mail: Yu99pol06@rambler.ru
Трошина Е.А.	д.м.н., проф., зав. отделением терапии с группой ожирения ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России E-mail: Troshina@inbox.ru
Федорова О.С.	клинический ординатор ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России E-mail: Dr-fedorova@yandex.ru
Бутрова С.А.	к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, Москва E-mail: Butrova42@mail.ru