

В.П. Шипулин, д.м.н., Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, **В.В. Чернявський, к.м.н.,** Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Гепатологічний ризик при ліченні избыточной массы тела и ожирения: возможные пути профилактики

Помнению экспертов ВОЗ, распространенность избыточной массы тела и ожирения в общемировой популяции приобрела масштабы эпидемии.

Рост заболеваемости ожирением среди лиц молодого возраста и детей дает основания полагать, что ситуация будет ухудшаться. К сожалению, в Украине нет достоверных научных статистических данных относительно лиц с избыточной массой тела и ожирением. Однако каждый практический врач подтвердит, что эта проблема для Украины не менее актуальна, чем для любой другой страны. Практически ежедневно мы общаемся с людьми, которые пытаются «сбросить» лишние килограммы, видим рекламу большого количества средств, предназначенных для снижения массы тела. Внимание населения если и акцентируется на проблеме ожирения, то главным образом на ее эстетической стороне. И только в последние годы начали говорить и писать о том, что ожирение — это болезнь!

Ожирение в 5 раз повышает риск развития многих серьезных заболеваний, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная

гипертензия. Ожирение ассоциировано с сахарным диабетом 2 типа, неалкогольной жировой болезнью печени, патологией суставов, позвоночника, нарушениями менструального цикла и многими другими заболеваниями. В настоящее время не только в Украине, но и во всем мире в 40 раз чаще лечатся осложнения ожирения, чем само ожирение. Какая-то часть людей, особенно если они молоды и организм хорошо компенсирует не только избыточную массу тела, но и ожирение, до определенного времени именно так и представляют решение проблемы. До этой группы людей можно «достучаться», акцентируя внимание на эстетической проблеме, параллельно объяснив риски самого заболевания. Однако пациенты преимущественно хотят похудеть быстро и с минимальными усилиями с их стороны. На это рассчитаны рекламные кампании типа: «Снизить вес на 10 кг за 10 дней!», «Похудеть на один размер в день!» и т. п. Поэтому, на наш взгляд, очень важно для врача акцентировать внимание пациента на

возможных рисках, которые несет в себе резкое снижение веса, и своевременно проводить профилактику осложнений, которые могут возникнуть вследствие этого.

Наиболее частыми осложнениями быстрой потери веса являются следующие:

- желчнокаменная болезнь (возникает в 12-25% случаев);
- неалкогольный стеатогепатит;
- дегидратация (быстрое похудение связано в основном с потерей жидкости и электролитов, чего можно избежать при правильном подходе к лечению и потреблении достаточного количества жидкости);
- мальабсорбция, возникающая, как правило, вследствие белкового дефицита;
- электролитный дисбаланс, в ряде случаев представляющий угрозу для жизни.

Другие побочные эффекты лечения ожирения — головная боль, раздражительность, повышенная утомляемость, головокружение, запоры, нарушения менструального цикла, выпадение волос, потеря мышечной массы, анорексия, булимия. Осложнения быстрой потери веса тем опаснее, чем дольше пациент находится на такой диете, причем безбелковые диеты потенциально опаснее.

Следует сказать, что все подходы к лечению ожирения сопряжены с определенным риском. Экспертами Institute of Medicine, The National Heart, Lung and Blood Institute в сотрудничестве с North American Association for the Study of Obesity подготовлено руководство для оценки риска и преимуществ при принятии решения о типе лечения.

Какой терапевтический подход является наиболее приемлемым? Лечение лишнего веса направлено либо на снижение поступления энергии в организм, либо на повышение его энергетических потребностей. Мероприятия, направленные на снижение поступления энергии, обладают большими возможностями в снижении веса, чем повышающие расход энергии. В организм человека энергия поступает с пищей; таким образом, потенциально возможно снизить поступление питательных веществ до полного отсутствия такового (в случае голодания). В то же время существует определенный минимальный уровень затрат энергии, необходимый для поддержания температуры тела, восстановления тканей, функционирования сердца и других органов. Просто оставаясь в постели, взрослый с нормальным весом снижает энергетические затраты приблизительно до 0,8 ккал/мин (1150 ккал/день). Высокий уровень физической нагрузки может повысить энергетические потребности организма в 4-8 раз. Таким образом, **на начальном этапе лечение должно быть направлено на снижение потребления пищи и, если это возможно, повышение энергетических затрат.** Первое достигается путем соблюдения диеты с сопутствующим приемом медикаментозной терапии или без такового. В этой связи изменение пищевого поведения является краеугольным камнем лечения ожирения. Обычно под этим понимают участие в программах, разработанных психологами или другими специалистами, а также в различных группах взаимопомощи.

В отношении диетотерапии существует достаточно много мнений и подходов, однако есть неизменные физиологические ее основы. Так, примерно 22-25 ккал/кг требуется для поддержания веса у здорового взрослого. Таким образом, ожидаемая или

высчитанная энергетическая потребность для женщин с массой тела 100 кг составляет 2200-2500 ккал/день. Вариативность в 20% приводит к тому, что энергетическая потребность может колебаться в пределах от 2620-3000 до 1860-2000 ккал/день. У взрослых пациентов, которые были обследованы при помощи метаболической камеры, энергетические потребности для поддержания веса были не меньше 1000 ккал/день. Таким образом, даже люди, считающиеся метаболически устойчивыми к снижению массы тела, должны терять вес, придерживаясь диеты, энергетическая ценность которой составляет 800-1200 ккал/день.

Если человек утверждает, что не может снизить вес, потребляя менее 1200 ккал/день, вероятно, имеет место ошибочная оценка потребляемой энергии; в таких случаях рекомендуют в 2 раза уменьшить рацион. Более выраженные диетические ограничения могут понадобиться для более быстрого снижения веса, хотя при сравнении режимов 400 и 800 ккал/день разницы в динамике массы тела обнаружено не было. Таким образом, рекомендованными являются диеты калорийностью более 800 ккал/день. Выбор набора продуктов зависит от предпочтений пациента, что обеспечивает наилучший комплаенс. Многие пациенты и некоторые доктора ставят нереалистичные цели и темпы потери веса, что и приводит к осложнениям. **Реалистичной целью является снижение веса на 5% в течение 6 мес, хотя часто наблюдается и больший эффект. Если потеря веса приводит к снижению факторов риска и результат удается удержать, лечебная программа считается успешной.**

Если потеря веса составляет менее 5% за первые 6 мес, следует рассмотреть альтернативные варианты, одним из которых является порционная еда (замороженные обеды или дозированные основные блюда, напитки и еда с указанным количеством калорий). Потеря веса более 5% свидетельствует об успешности программы, менее половины пациентов до достижения плато теряют 10% и более от исходной массы тела.

Второй обязательной частью программы лечения является повышение

энергетических потребностей путем физической активности; это мероприятие обладает определенной привлекательностью для долгосрочного поддержания сниженной массы тела. Лекарственная терапия и бариатрическая хирургия рекомендованы и должны применяться только при неэффективности диетотерапии и физических упражнений, а также в случае морбидного ожирения, при котором снижение веса является жизненно необходимым в связи с высоким кардиоваскулярным риском.

Даже правильно подобранный режим лечения несет определенный риск осложнений со стороны гепатобилиарной системы; к тому же при наличии осложняющих факторов, таких как сахарный диабет или артериальная гипертензия, может возникнуть необходимость длительного приема лекарств, которые этот риск усугубляют.

Среди таких состояний особо необходимо выделить стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит, а также желчнокаменную болезнь. Если обратиться к патофизиологии жировой инфильтрации печени, то появление жировых включений в гепатоцитах обусловлено:

- избыточным поступлением жира (в случае гиперлипидемии, злоупотребления алкоголем, ожирения);
- нарушением процессов утилизации жира в клетке при окислении их на кристах митохондрий (при гипоксии, анемии);
- уменьшением выведения липидов за пределы клетки в связи с уменьшением продукции апопротеина, образующего с жиром липопротеины (при недостатке белка в рационе, под действием токсинов (этанола, фосфора), а также при ферментопатиях).

Жировая болезнь печени может быть следствием как самого ожирения (избыточного поступления жира в клетки печени), так и его лечения (дефицита белка). Преодоление инсулинорезистентности и борьба с оксидативным стрессом являются основными стратегиями в лечении неалкогольного стеатогепатита, и с этой точки зрения правильное лечение ожирения является краеугольным камнем. Несмотря на отсутствие соответствующих рандомизированных исследо-

ваний, общеизвестно, что у пациентов с избыточным весом и ожирением необходимость коррекции веса обусловлена прежде всего кардиоваскулярным риском. Рекомендовано снизить вес приблизительно на 10% от исходного. Потеря даже 5-10% массы тела приводит к значимому уменьшению инсулинорезистентности. Идеальным считается уменьшение веса на 400-800 г/нед. С практической точки зрения это достаточно тяжело осуществить и проконтролировать.

Если программа лечения осуществляется успешно, то у пациентов, особенно на начальном этапе, масса тела снижается быстрее. Между тем более быстрое похудение ассоциировано с риском развития (или усугубления) стеатогепатита и даже подострой печеночной недостаточности. Механизм избыточного накопления жира в гепатоцитах связан с увеличением количества свободных жирных кислот и уменьшением выведения жира из клеток вследствие относительного белкового дефицита. Воспаление развивается преимущественно за счет окислительного стресса (перекисного окисления липидов). Имеющиеся данные предполагают возможность профилактического назначения пациентам в качестве гепатопротектора урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) как препарата, обладающего выраженным мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

Что касается самой диетотерапии, то она должна соответствовать диетическим рекомендациям при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете: исключаются рафинированные сахара, растворимые жиры, должно быть увеличено количество пищевых волокон.

Физическая нагрузка показана с позиции увеличения окислительного потенциала мышц и утилизации таким образом свободных жирных кислот. За счет уменьшения их количества, а также снижения аккумуляции триглицеридов в миоцитах повышается, причем прямо пропорционально интенсивности физических нагрузок, чувствительность периферических тканей к инсулину.

Второй существенный риск при быстрым похудении — образование камней в желчном пузыре. Классические 5F

(female — женский пол, forty — возраст старше 40 лет, fat — ожирение, fair — светлый цвет волос, fertile — рожавшие) остаются актуальными и в данном случае, хотя в зарубежной литературе чаще встречается 4F — из вышеприведенного списка исключается fair ввиду недостаточной ассоциации с желчнокаменной болезнью. Опубликованные данные эпидемиологических исследований, в том числе и по бариатрической хирургии, говорят о том, что холелитиаз встречается у 10-33% пациентов с ожирением и вероятностью его появления прямо коррелирует с возрастом и степенью ожирения. Другие данные свидетельствуют о том, что холелитиаз возникает в 10-26% случаев применения низкокалорийных диет (<800 ккал/сут). Другие исследования показали, что быстрое похудение (>1,5 кг/нед) приводит к холелитиазу в 25-36% случаев. Причины камнеобразования преимущественно заключаются в том, что у пациентов с ожирением желчь изначально перенасыщена холестерином, а в период снижения веса это перенасыщение еще более усугубляется. Кроме того, увеличение интервала между приемами пищи (например, исключение завтрака), что очень часто рекомендуется диетологами, дополнительно может способствовать снижению моторики желчного пузыря, усугубляя билиарный сладж. В связи с этим таким пациентам желательно проводить профилактику камнеобразования с помощью УДХК.

Недавно на фармацевтическом рынке Украины был представлен препарат Холудексан, обладающий доказанной эффективностью в лечении пациентов с билиарным сладжем. Форма выпуска данного препарата (300 мг УДХК в одной капсуле) обеспечивает удобство дозирования (10 мг/кг) у пациентов с избыточным весом и ожирением. Учитывая необходимость длительного приема (6-12 мес, на протяжении всей программы похудения), фармакоэкономические характеристики позволяют назвать Холудексан препаратом выбора у пациентов с избыточным весом и ожирением. При билиарном сладже и тенденции к камнеобразованию доза препарата должна быть увеличена до 12-15 мг/кг. Если пациент теряет бо-

лее 1200 г/нед, желательно проводить мониторинг функциональных печеночных проб (биохимический анализ крови, ¹³C-метацетиновый тест) 1 раз в месяц.

Стоит ли назначать УДХК всем пациентам, которые получают лечение по поводу ожирения? Однозначного ответа в медицинской литературе нет. Поэтому мы рекомендуем подходить к этому вопросу с практической точки зрения — учитывать факторы риска холелитиаза (наследственность, 5F), в динамике ежемесячно оценивать клиническую, биохимическую и ультразвуковую картину (признаки холестаза, повышение уровней γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы, наличие билиарного сладжа), а также учитывать наличие сопутствующего стеатоза или неалкогольного стеатогепатита, при которых применение УДХК также показано.

Таким образом, при лечении ожирения для профилактики желчнокаменной болезни и неалкогольного стеатогепатита пациентам, имеющим факторы риска данных состояний, показано применение УДХК в дозе 10-15 мг/кг/сут (Холудексан, 2-5 капсул однократно на ночь) в течение 6-12 мес (на протяжении всей программы похудения).

Почему же осложнения, которые возникают со стороны гепатобилиарной системы при ожирении, могут усугубляться при его лечении? Ответ на этот вопрос достаточно прост: печени сложнее адаптироваться под метаболизм при новых условиях питания, что проявляется в вышеописанных осложнениях, особенно когда ее приспособительные механизмы скомпрометированы самим ожирением. Поэтому уделять внимание состоянию печени и желчного пузыря и вовремя лечить осложнения со стороны этих органов должен врач любой специальности, который сталкивается с проблемой ожирения, — терапевт, кардиолог, эндокринолог, гастроэнтеролог, хирург, гинеколог и др.

Ожирение — это одна из интегральных проблем внутренней медицины, которая заставляет врача думать глобально и действовать локально в рамках своей специальности.

Список литературы находится в редакции.

Холудексан

Урсодеоксихолева кислота

Патогенетично обґрунтований гепатопротектор
з доведеною клінічною ефективністю



-  Широкий спектр призначень для профілактики та лікування захворювань гепато-біліарної системи
-  Дія на різні ланки патогенезу захворювань гепато-біліарного тракту
-  Доведена клінічна ефективність в багатьох клінічних дослідженнях (рівні доказовості A і B)*
-  Багаторічний успішний досвід застосування в світовій медичній практиці
-  Безпека довготривалого застосування



Виробник. «СІГМА Фармасьютікал Індастріз », Сгіпет.
Вироблено для «УОРЛД МЕДИЦИН», Великобританія.

Інформація призначена для лікарів та фармацевтів.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/10333/01/01 від 10.12.09



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

* "УОРЛД МЕДИЦИН фармасьютікал компані"

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 463-61-11
www.worldmedicine.com.ua