

Драпкина О. М., Самородская И. В., Старинская М. А., Ким О. Т., Неймарк А. Е.

Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов



Москва 2021

Драпкина О. М., Самородская И. В.,
Старинская М. А., Ким О. Т., Неймарк А. Е.

**Ожирение:
оценка и тактика
ведения пациентов**

Коллективная монография

ФБГУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России
Издательство ООО «Силицея-Полиграф»
2021

УДК 616-056.52
ББК 54.152.11
Д1

Д1 Драпкина О. М., Самородская И. В., Старинская М. А., Ким О. Т., Неймарк А. Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силицея-Полиграф». 2021. — с. 174

Ожирение считается одной из самых серьезных проблем общественного здравоохранения из-за его распространенности и последствий для здоровья. Ожирение, как ни одно заболевание, окружено многочисленными мифами и домыслами: в мире существует огромное количество диетических методик и биологически активных добавок, многие из которых не имеют доказанной эффективности, а порой и наносят значительный вред здоровью. В данной коллективной монографии приведены современные доказательные данные об эпидемиологии, патофизиологии и профилактике ожирения, лечении пациентов, в том числе медикаментозной и когнитивно-поведенческой терапии, бариатрической хирургии, основанные на рекомендациях профессиональных сообществ Российской Федерации, стран Западной Европы и США. Особый акцент сделан на ведении пациентов во время пандемии COVID-19.

Книга предназначена для терапевтов, семейных врачей, эндокринологов, диетологов, кардиологов, гастроэнтерологов, хирургов, генетиков, гериатров, специалистов общественного здравоохранения, психологов, а также студентов старших курсов, ординаторов и аспирантов.

ISBN 978-5-9907556-0-4

ISBN 978-5-9907556-0-4



9 785990 755604

© Авторы, 2021
© ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2021
© Издательство ООО «Силицея-Полиграф», 2021



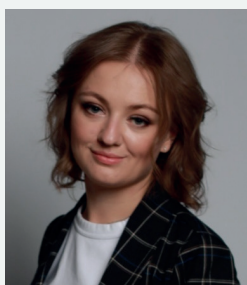
Драпкина Оксана Михайловна

профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по терапии и общемедицинской практике Минздрава России, директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России
ORCID: 0000-0002-4453-8430



Самородская Ирина Владимировна

профессор, д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России
ORCID: 0000-0001-9320-1503



Старинская Мария Александровна

к.м.н., зав. отделом организационно-методической и клинико-экспертной работы, врач-психиатр ГБУЗ города Москвы “Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П. Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы”
ORCID: 0000-0001-8378-7002



Ким Ольга Трофимовна

младший научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, эксперт отдела научного редактирования, рецензирования и издательской деятельности ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России
ORCID: 0000-0002-0332-7696



Неймарк Александр Евгеньевич

к.м.н., доцент, руководитель НИЛ хирургии метаболических нарушений ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова”
ORCID: 0000-0003-4925-0126

Оглавление

Список сокращений	7
Предисловие.....	9
Глава 1. Эпидемиология ожирения	11
Глава 2. Классификационные критерии ожирения	14
Глава 3. Причины и факторы риска развития ожирения	22
3.1. Нарушение баланса между количеством потребляемых и расходуемых калорий ...	22
3.2. Психологические особенности и стиль питания как фактор риска ожирения	22
3.3. Генетические причины и факторы	31
3.3.1. Генетическая предрасположенность к ожирению	31
3.3.2. Наследственные и врожденные синдромы	31
3.4. Вторичные причины ожирения	32
3.4.1. Неврологические	32
3.4.2. Эндокринное ожирение.....	32
3.5. Ожирение, индуцируемое лекарственными препаратами	33
3.6. Новые теории развития избыточного веса и ожирения.....	33
3.6.1. Вирусные инфекции	33
3.6.2. Участие микрофлоры кишечника в развитии ожирения.....	33
Глава 4. Ожирение, хронические неинфекционные заболевания и COVID-19	35
4.1. Ожирение и кардиометаболический риск	35
4.1.1. Метаболические фенотипы ожирения	35
4.1.2. Кардиометаболический риск.....	38
4.1.3. Липодистрофии	42
4.1.4. Депо-специфичные и половозрастные особенности кардиометаболического риска	43
4.2. Факторы, лежащие в основе гетерогенности фенотипов ожирения, и их влияние на прогноз	44
4.2.1. Анатомия и физиология жировой ткани.....	45
4.2.2. Механизмы гетерогенности жировой ткани.....	49
4.3. Стратификация метаболического риска	53
4.3.1. Антропометрические методы	53
4.3.2. Процент жировой массы тела	54
4.3.3. Распределение жира в организме	54
4.3.4. Оценка функций локальных депо жировой ткани.....	55
4.4. Ожирение и COVID-19	56
4.5. Парадокс ожирения	57
Глава 5. Профилактика и общие вопросы ведения пациентов с ожирением	63
5.1. Профилактика ожирения	63
5.2. Подходы к выбору тактики ведения пациента в зависимости от степени ожирения	64
5.3. Целевые критерии снижения веса	70
5.4. Мониторинг состояния пациента, участвующего в программе по снижению веса	71

Глава 6. Физическая активность для снижения веса	73
Глава 7. Формирование правильного пищевого поведения	75
7.1. Принципы пищевого рациона для снижения веса	76
7.2. Калорийность питания.....	76
7.3. Режим питания	79
7.4. Специфические (авторские) коммерческие диеты	80
7.5. Принципы питания людей 65+.....	83
Глава 8. Психологическая помощь лицам с избыточной массой тела	86
8.1. Общие принципы ведения пациента	86
8.2. Психотерапия	89
8.3. Поведенческая психотерапия в лечении ожирения.....	89
8.4. Когнитивно-поведенческая психотерапия ожирения.....	91
Глава 9. Медикаментозная терапия	95
9.1. Общие показания и характеристика лекарственных препаратов	95
9.2. Орлистат.....	98
9.3. Лираглутид.....	99
9.4. Сибутрамин	102
9.5. Налтрексон-бупропион	103
9.6. Фентермин/топирамат.....	103
9.7. Лоркасерин	104
9.8. Препараты off-label и биологически активные добавки.....	106
9.9. Препараты, способствующие увеличению веса, и возможная альтернатива.....	109
9.10. Другие методы лечения ожирения	112
9.10.1. Блокада блуждающего нерва	112
9.10.2. Липосакция.....	113
Глава 10. Бариатрическая терапия	114
10.1. Методы бариатрической хирургии	114
10.2. Показания к бариатрической хирургии	118
10.3. Противопоказания к бариатрической хирургии	121
10.4. Выбор операции и его обсуждение с пациентом	123
10.5. Дооперационная подготовка	125
10.6. Операционные и послеоперационные риски	127
10.6.1. Специфические осложнения, характерные для бандажирования желудка	129
10.6.2. Подходы к ведению пациентов с ожирением после бариатрической хирургии	129
10.7. Рекомендации по наблюдению за пациентами после отдельных видов бариатрической хирургии	131
10.7.1. Бандажирование желудка	131
10.7.2. Продольная резекция желудка	131
10.7.3. Желудочное шунтирование	132
10.7.4. Билиопанкреатическое шунтирование	133

10.8. Исходы и критерии оценки в долгосрочный период после бариатрической хирургии	134
10.9. Бариатрическая хирургия и COVID-19	136
Глава 11. Долговременный эффект среди лиц, участвующих в программах по снижению веса	138
11.1. Потеря веса на фоне поведенческой терапии	143
11.2. Потеря веса на фоне фармакотерапии и поведенческой терапии	144
Глава 12. Принципы и методики составления рекомендаций	148
12.1. Что такое доказательства?	148
12.1.1. Примеры классификаций уровня доказательности данных, разработанные отдельными организациями	148
12.1.2. Классификация доказательств, которые используют национальные службы, разрабатывающие рекомендации по профилактическим мероприятиям для населения в целом и целевых групп	153
12.1.3. Классификация доказательств, которые используют профессиональные сообщества врачей при разработке клинических рекомендаций	155
12.2. Классификации уровней рекомендаций	156
12.3. Всегда ли применяется буквенно-цифровой код в окончательном варианте рекомендаций?	160
12.4. Что такое PICO?	161
12.5. Кто составляет рекомендации?	161
12.6. Механизм принятия решения по позиции рекомендаций	162
12.7. Различия в рекомендациях	164
12.8. Насколько клинические рекомендации действительно основаны на доказательствах?	164
12.9. Роль клинических рекомендаций при рассмотрении в суде дела о врачебной ошибке	167
12.10. Заключение	168
Заключение	170
Список рекомендаций, использованных при подготовке текста монографии	172

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АТФ — аденозинтрифосфат
БАД — биологически активные добавки
ВЖТ — висцеральная жировая ткань
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДИ — доверительный интервал
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
КТ — компьютерная томография
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
МЕТ — метаболический эквивалент
МЗНВ — метаболически здоровый при нормальном весе
МЗО — метаболически здоровое ожирение
МКБ — международная классификация болезней
МНЗО — метаболически нездоровое ожирение
МНЗНВ — метаболически нездоровый при нормальном весе
МРТ — магнитно-резонансная томография
НБ — нервная булимия
ОБ — окружность бедер
ОР — относительный риск
ОТ — окружность талии
ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань
ПЖТ — подкожная жировая ткань
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
РПП — расстройство пищевого поведения
САД — систолическое артериальное давление
СД — сахарный диабет
СЖК — свободные жирные кислоты
СО — саркопеническое ожирение
СПКЯ — синдром поликистозных яичников
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТГ — триглицериды
ТТГ — тиреотропный гормон
ФА — физическая активность
ХНИЗ — хроническое неинфекционное заболевание
ЧСС — частота сердечных сокращений
FAI — измерение аттенуации жировой ткани
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин
UPR — развернутый белковый ответ

**Профессиональные сообщества врачей и организации,
которые разрабатывали рекомендации
по диагностике и лечению ожирения**

AACE — American Association of Clinical Endocrinologists

ACC — American College of Cardiology

ACE — American College of Endocrinology

AHA — American Heart Association

AND — Academy of Nutrition and Dietetics

ASBP — American Society of Bariatric Physicians

ASMBS — American Society for Metabolic and Bariatric Surgery

ASN — American Society for Nutrition

AHA/ACC/TOS — American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society

DAG — German Obesity Society [Deutsche Adipositas Gesellschaft]

DGAV — German Society for General and Visceral Surgery [Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie]

ES — Endocrine Society clinical practice guideline

EES — European Society of Endocrinology

EMA — European Medicines Agency

EGMBSO — European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery Obesity

FESNAD — Spanish Federation of Societies of Nutrition, Food and Dietetics Associations

FSAI — Food Safety Authority of Ireland

ICSI — Institute for Clinical Systems Improvement

IFSO — International Federation for the Surgery of Obesity

KSSO — Korean Society for the Study of Obesity

NICE — National Institute for Health and Care Excellence

OS — Obesity Society

SEEDO — Spanish Association for the Study of Obesity

USPSTF — U. S. Preventive Services Task Force

UoM — University of Michigan Health System

WGO — World Gastroenterology Organization

VA/DoD — Department of Defense, Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration

Предисловие

В 1950г ожирение было включено в международную классификацию болезней (МКБ) и, учитывая распространенность ожирения в XXI веке, в литературе появился термин “*globesity*”, подчеркивающий общемировую значимость проблемы. Согласно общепринятой на сегодня точке зрения ожирение способствует ухудшению качества жизни, возникновению социальных, психологических и экономических проблем, развитию ряда хронических заболеваний, увеличивает расходы на медицинскую помощь.

Все это способствует негативному отношению врачей к избытку веса у пациентов, сопровождающемуся автоматической реакцией в виде рекомендации: “похудеть, и немедленно”. Кажется, все правильно. Но в реальной жизни индивидуальных усилий часто бывает недостаточно, поскольку с ожирением тесно взаимосвязаны социально-экономические факторы, в т.ч. система производства пищевых продуктов.

Одновременно с результатами исследований, свидетельствующих о риске развития ряда хронических заболеваний на фоне избыточного веса и ожирения, появился ряд других исследований, которые говорят о нарушающей логику закономерности “ожирение — риск хронических болезней — риск преждевременной смерти от тяжелых осложнений хронических заболеваний”. Больные с увеличенным индексом массы тела (ИМТ) имели большую продолжительность жизни, чем пациенты с нормальным или сниженным ИМТ, в связи с чем появился еще один новый термин — “парадокс ожирения”. В последующем стало понятно, что “парадокс ожирения” вовсе даже не парадокс, а погрешность самого критерия оценки ожирения на основании ИМТ. Ожирение не может достаточно надежно оцениваться с помощью такого критерия, как ИМТ. Несмотря на то, что до сих пор согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ожирение оценивается на основании ИМТ, единого определения понятия ожирения на сегодня не существует.

Согласно Большой Медицинской Энциклопедии “ожирение — это заболевание, характеризующееся избыточным развитием жировой ткани в подкожной клетчатке, сальнике, средостении и т.д., увеличением веса тела по сравнению с нормальным”. На 23-м ежегодном научном конгрессе Американской ассоциации эндокринологов (2014) было предложено рассматривать ожирение как хроническое заболевание, обусловленное избыточным накоплением жировой ткани (“*adiposity-based chronic disease*”).

Американское общество специалистов в области метаболической и бариатрической хирургии (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Updates to the 2014-2015) определяет ожирение как хроническое рецидивирующее многофакторное нейроповеденческое заболевание, при котором увеличение жира в организме способствует дисфункции жировой ткани и биомеханическому воздействию жировой ткани на окружающие ткани с развитием метаболических и психосоциальных последствий для здоровья.

Сегодня модель формирования и сохранения ожирения рассматривают как модели хронических заболеваний — алкоголизма или наркомании. Нерешенность многих вопросов, отсутствие ответов на часть из них приводит к созданию огромного числа авторских

методик лечения ожирения, которые в большинстве своем основаны только на авторских концепциях. Одновременно в последние годы было создано значительное число рекомендаций профессиональных сообществ, основанных как на обобщении результатов клинических, популяционных исследований, метаанализов, так и на экспертных мнениях специалистов, используемых в тех случаях, когда имеющихся доказательств недостаточно. Учитывая вышесказанное, в книге использованы материалы англоязычных рекомендаций профессиональных сообществ стран Европы, США, Австралии, а также представлены методики, которые применяются для составления рекомендаций, основанных на доказательствах.

Глава 1. Эпидемиология ожирения

Распространенность избыточного веса и ожирения за последние десятилетия и в развитых, и в развивающихся странах мира достигла эпидемических показателей. ВОЗ объявила ожирение глобальной эпидемией, которая в настоящее время является одной из наиболее значимых проблем медицины. Число лиц с ожирением превышает число лиц с пониженной массой тела практически во всех регионах мира, за исключением некоторых районов Африки к югу от Сахары и Азии.

По данным ВОЗ, в 2016г >1,9 млрд взрослых старше 18 лет имели избыточный вес (эти же данные указаны в отчете за 2020г¹), из них свыше 650 млн страдали ожирением (рис. 1).

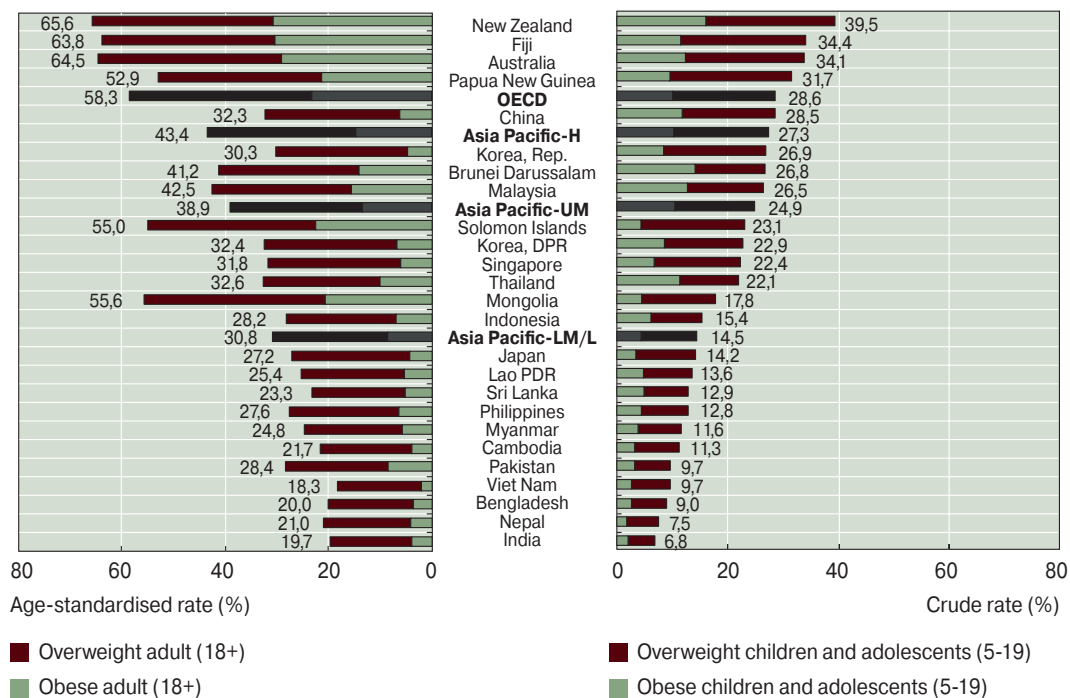


Рис. 1. Количество взрослых старше 18 лет, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением.

Согласно данным Организации экономического сотрудничества и развития (OECD), в США (1-е место мире) соответствующий диагноз поставлен 38,2% американцев старше 15 лет; к 2030г этот показатель превысит 45%. 2-е и 3-е место занимают Мексика (32,4%) и Новая Зеландия (30,7%), 4-е — Венгрия (30,0%). Самые низкие показатели ожире-

¹ WHO (2020), Obesity and overweight, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

ния в Японии и Южной Корее: только 3,7% и 5,3% жителей, соответственно. Российская Федерация находится в самой середине рейтинга: с проблемами ожирения сталкиваются 19,6% россиян. Вместе с тем предполагается, что к 2030г рост ожирения случится в Корее, а также в Швейцарии, т.к. в этих странах жители набирают вес быстрее, чем в других странах. Вероятно, точных данных не существует, поскольку на сайте Общества бариатрической хирургии (<https://renewbariatrics.com/obesity-rank-by-countries/>) на 1 июля 2017г представлены несколько иные данные. Так, наибольшая доля населения (в %) с ожирением зарегистрирована в следующих государствах: Острова Кука — 50,80%; Палау — 47,60%; Науру — 45,60%; Самоа — 43,40%; Тонга — 43,30%; Ниуэ — 43,20%; Маршалловы Острова — 42,80%; Катар — 42,30%; Кирибати — 40,60%; Тувалу — 40,30%; Кувейт — 39,70%; Объединенные Арабские Эмираты — 37,20%; Федеративные Штаты Микронезии — 37,20%; Фиджи — 36,40%; Багамские острова — 36,20%; Вануату — 35,40%; Бахрейн — 35,10%; Саудовская Аравия — 34,70%; Соединенные Штаты Америки — 33,70%; Ливия — 33,10%.

Страны с наименьшей долей населения с ожирением: Центральная Африканская Республика — 5,10%; Индия — 4,90%; Уганда — 4,90%; Сомали — 4,60%; Демократическая Республика Конго — 4,40%; Нигер — 4,30%; Эритрея — 4,10%; Эфиопия — 4,00%; Руанда — 4,00%; Бангладеш — 3,60%; Вьетнам — 3,60%; Лаосская Народно-Демократическая Республика — 3,50%; Япония — 3,30%; Непал — 3,30%; Камбоджа — 3,20%; Мьянма — 2,90%; Афганистан — 2,90%; Бурунди — 2,60%; Северная Корея — 2,40%; Тимор-Лешти — 2,20%.

В докладе Роспотребнадзора “О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2019г” отмечается, что за период 2011-2018гг распространенность ожирения среди детей возросла на 27,4%, у подростков — на 66,5%². Согласно данным Многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), распространенность ожирения среди представительной выборки взрослого населения в возрасте 25-64 лет в 11 регионах РФ (18305 человек, в т.ч. 6919 мужчин и 11386 женщин) была высокой и составила 29,7% (30,8% среди женщин и 26,6% среди мужчин). По сравнению с данными 1993г распространенность ожирения среди женщин увеличилась на 3%, а среди мужчин — более чем в 3 раза (с 8,7 до 26,7%). В российской популяции в возрасте 35-44 года ожирением страдают 26,6% мужчин и 24,5% женщин, в возрасте 45-54 года — 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55-64 года — 35,7% и 52,1% мужчин и женщин, соответственно³. В России избыточный вес более распространен среди населения с высоким социально-экономическим статусом, он находится в прямой зависимости от наличия работы, уровня доходов, социального статуса; у женщин с более высоким уровнем образования вероятность наличия избыточного веса ниже, чем у женщин с более низким уровнем образования, у проживающих в городе эта вероятность ниже, чем у сельских жителей.

По мнению Европейского регионального бюро ВОЗ страны не смогут воспрепятствовать этой тенденции, если в самое ближайшее время не прибегнут к решительным дей-

² https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933.

³ Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):123-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.

ствиям⁴. Прогнозы OECD⁵ предполагают, что ИМТ продолжит расти как линейная функция времени.

Затраты системы здравоохранения и экономические последствия ожирения весьма существенны. В развитых странах ~2-10% от общих затрат здравоохранения напрямую связаны с проблемой ожирения, а остальные расходы обусловлены продолжительностью временной нетрудоспособности и потерей рабочих дней, низким уровнем качества работы и производительности труда⁶.

⁴ <https://www.euro.who.int/en>.

⁵ Организация экономического сотрудничества и развития (OECD) — международная экономическая организация 35 развитых стран, в т.ч. большинства государств — членов Европейского Союза, а также Америки, Австралии, Японии, Израиля. OECD (2021), Overweight or obese population (indicator). doi:10.1787/86583552-en (Accessed on 28 August 2021).

⁶ <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition>.

Глава 2. Классификационные критерии ожирения

В настоящее время ожирение рассматривается как хроническое заболевание, проявляющееся избыточным увеличением массы тела преимущественно за счет чрезмерного накопления жировой ткани и сопровождающееся увеличением общей и сердечно-сосудистой заболеваемости. Эксперты Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологов предлагали заменить термин “ожирение” на термин “хроническое заболевание, обусловленное избыточным накоплением жировой ткани” (ABCD — adiposity-based chronic disease⁷), поскольку такой термин опирается на точную патофизиологическую основу, позволяет избегать стигматов и путаницы, связанных с разным применением термина “ожирение”. Избыточным накоплением предложено считать накопление жировой ткани в организме у мужчин >10-15%, у женщин — >20-25% от массы тела. Принципиально значимыми позициями в применении термина ABCD являются: (1) позиционирование определенного образа жизни не только в качестве первого шага, но и в качестве центральной и всеобъемлющей меры по укреплению здоровья; (2) стандартизация протоколов, направленных на снижение веса и лечение осложнений, связанных с ожирением; (3) подход к оказанию медицинской помощи с учетом как рекомендаций, основанных на фактических данных, так и особенностей человека (физических, психологических, культурных, этнических), той окружающей среды и тех социально-экономических условий, в которых живет человек; (4) разработка научно-обоснованных стратегий для успешного внедрения, мониторинга и оптимизации оказания медицинской, психологической и социальной помощи пациентам с течением времени.

Однако в рекомендациях профессиональных сообществ, научных статьях и клинической практике пока продолжают широко использоваться термины ожирение и избыточный вес.

Понятие избыточный вес основано на ИМТ. Термин предложен в 1842г бельгийским математиком L. Quetelet, который заметил, что вес тела человека, как правило, пропорционален росту, возведенному в квадрат⁸. В 1960г в таблицах The Metropolitan Life Insurance Company⁹ использован термин идеальный вес, с которым рекомендовано было сопоставлять вес человека. В последующие десятилетия ИМТ стал популярным критерием оценки “нормальности” веса из-за своей простоты как для клинической практики, так и для проведения многочисленных эпидемиологических исследований.

Сегодня в большинстве клинических рекомендаций профессиональных сообществ, существующих во многих странах мира, в т.ч. в России, для оценки избыточного веса

⁷ Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement. *Endocr Pract.* 2017;23(3):372-8. doi:10.4158/EP161688.PS.

⁸ Keys A, Fidanza F, Karvonen N, et al. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis.* 1972;25:329-43. Reprinted *Int J Epidemiol.* 2014. doi:10.1093/ije/dyu058.

⁹ Komaroff M. For Researchers on Obesity: Historical Review of Extra Body Weight Definitions. *J Obes.* 2016;2016:2460285. doi:10.1155/2016/2460285.

и ожирения используется классификация ВОЗ от 1997г¹⁰, основанная на измерении ИМТ (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1
Классификация ожирения в соответствии с ИМТ

Характеристика веса	Величина ИМТ, кг/м ²
Недостаточное питание	<18,5
Нормальное питание	18,5-24,9
Избыточный вес	25,0-29,9
Ожирение	≥30,0
Ожирение I степени	30,0-34,9
Ожирение II степени	35,0-39,9
Ожирение III степени (морбидное)	≥40,0

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

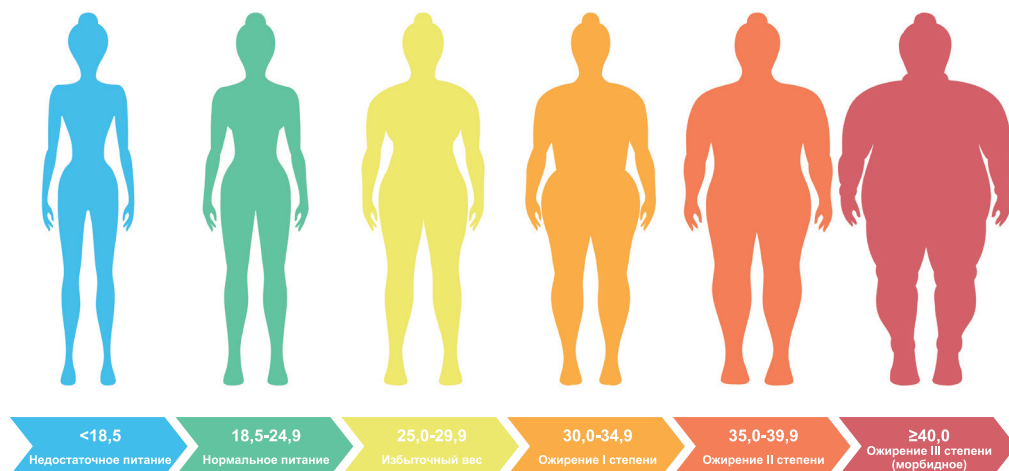


Рис. 2. Классификация ожирения по ИМТ.

Значения ИМТ в диапазоне от 18,5 до 24,9 кг/м² вошли в качестве одного из критериев модели идеального сердечно-сосудистого здоровья, предложенной в 2009г экспертами Американской ассоциации сердца¹¹.

В настоящее время для диагностики ожирения и его степени ИМТ **не используется** в следующих ситуациях¹²:

- У детей с незакончившимся периодом роста;
- У пожилых лиц вследствие развития саркопении;
- У спортсменов и лиц с очень развитой мускулатурой;
- У беременных женщин.

¹⁰ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

¹¹ Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.

¹² Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шестакова М. В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70. doi:10.14341/omet2018153-70.

Несмотря на то, что и в настоящее время ИМТ широко используется для оценки и классификации ожирения, он не является точным инструментом для оценки наличия жировой ткани в организме. Поэтому при изучении ожирения и ассоциированного с ним сердечно-сосудистого и кардиометаболического риска максимальное внимание стали уделять количеству жировой ткани, ее распределению и типу.

Так, в целом ряде исследований было показано, что не любое, а именно абдоминальное ожирение повышает риск хронических заболеваний и смерти (в первую очередь от сердечно-сосудистых событий). Поэтому во всех рекомендациях профессиональных сообществ отмечается целесообразность сочетанной оценки ИМТ и окружности талии (ОТ), а также отношения ОТ к окружности бедер (ОБ). Совместная оценка ИМТ и ОТ может идентифицировать фенотип ожирения, связанный с более высоким риском развития осложнений, чем только ИМТ или ОТ. В заявлении американских экспертов (АНА) от 2021г указывается, что абдоминальное ожирение — маркер риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), не зависящий от ИМТ¹³.

Всемирная организация гастроэнтерологов (World Gastroenterology Organization) в 2011г¹⁴ предложила классификацию ожирения в зависимости от ИМТ, ОТ, пола и принадлежности к этнической группе (табл. 2).

Таблица 2
Классификация ожирения
Всемирной организации гастроэнтерологов (адапт. WGO, 2011¹⁵)

Критерий	Норма	Избыточный вес	Степень ожирения		
			I	II	III
<i>Западные страны</i>					
ИМТ, кг/м ²	25,0-26,9	27,0-29,9	30,0-34,9	35,0-39,9	≥40
ОТ, см					
Мужчины	94-102	94-102	≥102	≥102	≥102
Женщины	80-88	80-88	≥88	≥88	≥88
<i>Страны Азии</i>					
ИМТ, кг/м ²	23,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35	≥35
ОТ, см					
Мужчины	<90	<90	≥90	≥90	≥90
Женщины	<80	<80	≥80	≥80	≥80

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.

Практически все рекомендации профессиональных сообществ указывают на необходимость одновременной оценки ИМТ и состояния здоровья. При избыточном ИМТ или ожирении такая оценка включает клинический осмотр, лабораторные и инструментальные

¹³ Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.

¹⁴ Mathus-Vliegen L, Toouli J, Fried M, et al.; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organization global guidelines on obesity. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(7):555-61. doi:10.1097/MCG.0b013e318259bd04.

¹⁵ WGO Practice Guideline — Diet and the Gut (English). <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/diet-and-the-gut/diet-and-the-gut-english>.

исследования для выявления симптомов и заболеваний, ассоциированных с ожирением или усугубляющих риск развития жизнеугрожающих осложнений (табл. 3, рис. 3). К заболеваниям, ассоциированным с ожирением, и состояниям, при которых ожирение усугубляет риск развития осложнений, относят:

- отдельные формы ишемической болезни сердца (ИБС): наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) и/или стентирования, и/или коронарного шунтирования, и/или острого коронарного синдрома;
- заболевания периферических сосудов (облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей);
- аневризма брюшного отдела аорты;
- симптоматический стеноз сонных артерий;
- сахарный диабет (СД) 2 типа;
- синдром обструктивного апноэ во время сна;
- табакокурение (табачная зависимость);
- артериальная гипертензия (АГ) (систолическое артериальное давление (САД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием гипотензивных препаратов);
- холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) >130 мг/дл, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <40 мг/дл для мужчин и <50 мг/дл для женщин;
- отягощенный семейный анамнез (преждевременная смерть от ИБС);
- возраст ≥ 65 лет для мужчин и ≥ 55 лет для женщин (или менопауза);
- неалкогольная жировая болезнь печени;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- остеоартрит;
- рак — по данным метаанализа ожирение увеличивает риск развития следующих видов рака: толстый кишечник (оба пола), почки (оба пола), пищевод (оба пола), эндометрий (женщины), молочной железы в постменопаузе (женщины)¹⁶;
- COVID-19.

Таблица 3
Классификация риска заболеваний,
ассоциированных с ожирением (адапт. по Мычка В. Б. и др.¹⁷)

ИМТ, кг/м ²	Окружность талии	
	Мужчины >102 см, женщины >88 см	Мужчины <102 см, женщины <88 см
	Риск заболеваний, ассоциированных с ожирением	
18,5	–	–
18,5-24,9	–	–
25,0-29,9	Умеренный	Высокий
30,0-34,9	Высокий	Очень высокий
35,0-39,9	Очень высокий	Очень высокий
≥ 40	Чрезвычайно высокий	Чрезвычайно высокий

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

¹⁶ Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

¹⁷ Мычка В. Б., Верткин А. Л., Вардаев Л. И. и др. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(6):41-82.

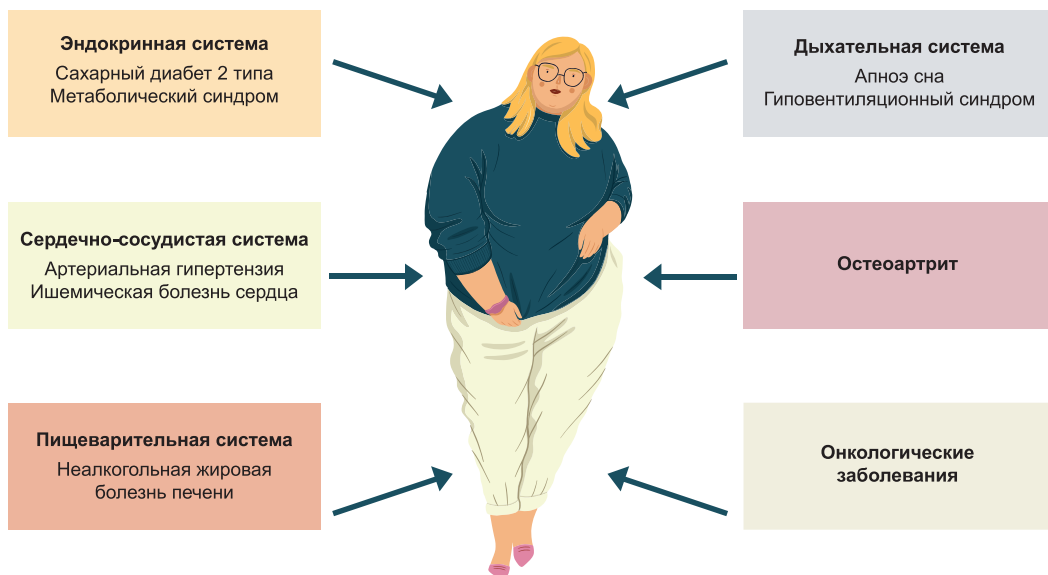


Рис. 3. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний.

На XXIII ежегодном научном конгрессе Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологов предложено перейти от количественной оценки ожирения на основе ИМТ к оценке ожирения на основе наличия или отсутствия связанных с ожирением заболеваний или состояний — подход, ориентированный на осложнения (табл. 4). По мнению экспертов, оценка степени и значимости ожирения для состояния здоровья должна быть основана на комплексном рассмотрении причин, патофизиологических корреляциях, оценке рисков развития и стадии осложнений. В новой классификации предложено учитывать наличие или отсутствие таких заболеваний/состояний, как метаболический синдром, предиабет, СД 2 типа, дислипидемия, АГ, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ночное апноэ, деформирующий остеоартроз, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Таблица 4

Классификация ожирения Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологов (AACE/ACE, США, 2014¹⁸)

Диагноз	Антропометрические данные	Коморбидная патология
Нормальный вес	ИМТ <25 кг/м ² , ОТ менее пороговых значений при ИМТ 23-25 кг/м ²	Не учитывается
Избыточный вес	ИМТ 25-29,9 кг/м ²	Нет связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний
Ожирение 0-я стадия	ИМТ ≥30 кг/м ²	Нет связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний
Ожирение 1-я стадия	ИМТ ≥25 кг/м ²	Есть одно или более связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний средней степени выраженности
Ожирение 2-я стадия	ИМТ ≥25 кг/м ²	Есть одно или более связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний тяжелой степени

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.

¹⁸ Garvey W, Garber A, Mechanick J, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014;20(9):977-89.

В тех случаях, когда ИМТ выше нормальных значений, но отсутствуют заболевания (состояния), ассоциированные с ожирением, эксперты рекомендовали не рассматривать такое состояние как заболевание, что не исключает проведение профилактических мероприятий, направленных на предотвращение дальнейшего увеличения веса и развитие заболеваний и состояний, ассоциированных с ожирением.

В тех случаях, когда избыточному ИМТ сопутствуют определенные заболевания и/или состояния, необходимо рассматривать избыточный вес как часть комплекса коморбидной патологии и классифицировать ожирение с учетом ИМТ и тяжести сопутствующей патологии. Данные пациенты нуждаются в проведении комплекса профилактических мероприятий, направленных на прогрессирование и развитие осложнений имеющихся заболеваний, ассоциированных с ожирением.

К связанным с ожирением заболеваниям и состояниям (ААСЕ/АСЕ, США, 2014) относятся: метаболический синдром, предиабет, СД 2 типа, дислипидемия, АГ, неалкогольная жировая дистрофия печени, СПКЯ, ночное апноэ, остеоартрит, гастроинтестинальный рефлюкс, затруднение/неспособность активно двигаться (табл. 5).

Таблица 5
Ассоциированная с ожирением патология,
скрининг и комплексная оценка тяжести (ААСЕ/АСЕ, США, 2014)

Синдромы, связанные с ожирением	Скрининговые тесты	Дополнительные исследования	Оценка тяжести ожирения (стадия) с учетом особенностей синдромов и заболеваний, ассоциированных с ожирением
Метаболический синдром	Окружность талии, АД, ТГ, HDL-холестерин, уровень глюкозы крови натощак	Скрининг на наличие ССЗ	0 стадия — отсутствие факторов, способствующих инсулинорезистентности (контроль веса, нормальные показатели АД, холестерина и липидов, уровня глюкозы натощак); 1 стадия — наличие 1 или 2 ФР (АД, холестерина и липидов, уровня глюкозы натощак, метаболический синдром); 2 стадия — предиабет, метаболический синдром, СД 2 типа)
Предиабет	Уровень глюкозы крови натощак	Повторное исследование глюкозы при повышенном уровне, тест толерантности к глюкозе и/или уровень гликированного гемоглобина, скрининг на наличие ССЗ	
СД 2 типа	Уровень глюкозы крови натощак	Повторное исследование глюкозы при повышенном уровне, уровень гликированного гемоглобина, скрининг на наличие ССЗ и микрососудистых осложнений	
Дислипидемия	Липидный профиль	Комплексная оценка состояния пациента	0 стадия — ТГ <150, HDL-с ≥40 у мужчин и ≥50 у женщин; 1 стадия — ТГ 150-399 и/или HDL-с <40 у мужчин и <50 у женщин при отсутствии других ФР; 2 стадия — уровень ТГ ≥400 при отсутствии других ФР или уровень ≥150 и HDL-с <40 у мужчин и <50 у женщин с наличием кардиометаболического синдрома 2-4 степени

Таблица 5. Продолжение

Гипертензия	Систолическое и диастолическое АД	Комплексная оценка состояния, 24 ч мониторинг АД, выявление поражения органов-мишеней	0 стадия — АД <130/85 мм рт.ст.; 1 стадия — АД ≥130/85 мм рт.ст. при отсутствии других ФР; 2 стадия — невозможность достижения целевых уровней АД на фоне гипотензивной терапии (АД ≥130/85 мм рт.ст.), поражение органов мишеней, наличие ФР ССЗ (СД 2 типа, метаболический синдром, курение, сердечная недостаточность)
Неалкогольная жировая дистрофия печени	Методы визуализации (УЗИ, МРТ, КТ) лабораторные тесты	При необходимости — биопсия	0 стадия — отсутствие стеатоза; 1 стадия — наличие стеатоза, но без воспаления и фиброза; 2 стадия — жировой гепатоз в сочетании с фиброзом и/или положительными воспалительными тестами
Синдром поликистоза яичников	Осмотр гинеколога	Гормональное тестирование	0 стадия — синдром поликистоза отсутствует; 1 стадия — наличие поликистоза и 1 или 2 факторов (АГ, повышен уровень холестерина и липидов, глюкозы натощак, метаболический синдром) при отсутствии бесплодия и сохранении овуляции; 2 стадия — поликистоз в сочетании с нарушениями менструального цикла и/или кардиометаболическим синдромом 2-4 степени и/или СД
Ночное апноэ	Анамнез	Объем шеи, кардиореспираторный мониторинг во время сна	0 стадия — отсутствие симптомов, индекс апноэ-гипопноэ (АИ — apnea-hypopnea index) <5; 1 стадия — АИ 5-29 с наличием легких или без наличия симптомов; 2 стадия — АИ ≥30 или наличие тяжелых симптомов при АИ 5-29
Остеоартроз	Опрос, физикальное исследование	Рентгенологическое исследование	0 стадия — нет клинических или рентгенологических симптомов остеоартроза; 1 стадия — клинические симптомы и/или нарушение функции, и/или анатомические изменения в суставах; 2 стадия — выраженные клинические симптомы и/или тяжелые функциональные нарушения (по данным специализированного опросника), анатомические изменения, необходимость протезирования коленного или тазобедренного сустава

Таблица 5. Продолжение

Стрессовое недержание мочи	Анамнез	Посев мочи, уродинамическое тестирование	0 стадия — нет симптомов недержания, нормальная уродинамика; 1 стадия — умеренные симптомы; 2 стадия — тяжелые проявления (оценивается с помощью специальных опросников)
Гастроинтестинальный рефлюкс	Опрос, физикальное исследование	Гастроэзофагоскопия, исследование моторики пищевода	0 стадия — нет симптомов, нет других проявлений; 1 стадия — умеренные симптомы; 2 стадия — пищевод Баррета, эрозивное поражение пищевода
Затруднение/ неспособность активно двигаться	Опрос	Комплексная оценка состояния, функциональные тесты	0 стадия — нет симптомов; 1 стадия — умеренные симптомы; 2 стадия — неспособность активно двигаться
Психологические расстройства, стигматизация	Опрос	Психологические тесты	0 стадия — нет симптомов; 1 стадия — умеренные симптомы; 2 стадия — тяжелые
Ожирение как вторичный синдром, наследственность, ятрогенная	Опрос	Генетическое и/или гормональное тестирование	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор риска.

Аналогичный подход предложено использовать при сочетании избыточного веса/ ожирения с заболеваниями, прогрессирование которых возможно будет замедлено при снижении веса (внутричерепная гипертензия, высокий риск наследственных форм рака, застойная сердечная недостаточность, бесплодие, не связанное с поликистозом яичников, гипогонадизм, сексуальная дисфункция, боли в спине, тромбофлебит и тромбоз глубоких вен, язвенная болезнь желудка, хронические болезни легких, включая астму, подагра, хронические болезни почек).

В 2017г в Российской Федерации была предпринята попытка гармонизировать существующие классификации ожирения в клинических рекомендациях “Диагностика, лечение и профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний”¹⁹. Предлагаемая классификация с использованием простых методов антропометрического и клинического обследования позволяет провести стратификацию пациентов по риску осложнений ожирения и сердечно-сосудистому риску, оценивать эффективность проводимого лечения, в результате которого пациент может перейти как на более высокую, так и на более низкую стадию заболевания.

¹⁹ https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf.

Глава 3. Причины и факторы риска развития ожирения

Ожирение относится к мультифакторным заболеваниям, этиопатогенетическая основа которых может объединять несколько различных причин и факторов риска.

3.1. Нарушение баланса между количеством потребляемых и расходуемых калорий

В результате избыточной калорийности рациона и сдвига его качественного состава в сторону легкоусвояемых углеводов (“сладкая” пища) и насыщенных жиров, а также вследствие гиподинамии (сидячего образа жизни) происходит нарушение баланса между количеством потребляемых и расходуемых калорий. Дисбаланс может быть на фоне как психического и соматического здоровья, так и соматического или психологического неблагополучия. Часто люди мало задумываются о количестве калорий, потребляемых с пищей, и их расходовании в процессе жизнедеятельности и совершенно неосознанно потребляют калорий больше, чем расходуют. Так формируется сначала небольшой избыток массы тела, а затем ожирение, но, как правило, оно не достигает стадий болезненного.

Часто бытовое переедание сочетается с другими факторами и причинами, приводящими к ожирению.

3.2. Психологические особенности и стиль питания как фактор риска ожирения

К факторам, определяющим развитие ожирения, относятся²⁰:

- 1) Психологические и поведенческие (питание, физическая активность (ФА), алкоголь, курение, стрессы);
- 2) Демографические (пол, возраст, этническая принадлежность);
- 3) Социально-экономические (образование, профессия, семейное положение);
- 4) Наследственная предрасположенность.

Эти причины, определяющие развитие ожирения, действуют, как правило, в сочетании друг с другом, однако главным определяющим фактором является избыточная калорий-

²⁰ Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шестакова М. В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70. doi:10.14341/omet2018153-70.

ность питания в сочетании с малоподвижным образом жизни у лиц с наследственной предрасположенностью.

В современном обществе в условиях повышенной стрессогенности в сочетании с гиподинамичным образом жизни создаются предпосылки к развитию ожирения и избыточной массы тела²¹. Психоэмоциональные стрессовые ситуации могут способствовать развитию алиментарного ожирения, поскольку лица, испытывающие стресс, склонны к нерациональному питанию, чрезмерному употреблению алкоголя, гиподинамии. Согласно определению Оксфордского толкового словаря по психологии, *пищевое поведение* — это общий термин, используемый для обозначения всех различных компонентов поведения, участвующих в нормальном процессе приема пищи, куда входят такие подготовительные модели поведения, как поиск пищи, фактическое потребление пищи и большое число физиологических процессов, участвующих в утилизации того, что было съедено.

Пищевое поведение как процесс принятия пищи конкретным индивидуумом имеет ряд составляющих²²:

- нутрициологическая (выбор продуктов, обеспечение организма нутриентами);
- физиологическая (особенности переваривания пищи);
- психологическая (пищевые предпочтения, влияние личностных особенностей на специфику питания, особенности влияния питания на психику и поведение);
- семейная (семейные обычаи приёма пищи);
- социокультурная (пищевые традиции, табу, этикеты).

Пищевое поведение может быть **гармоничным** (адекватным) или **девиантным** (отклоняющимся). Под *нарушениями пищевого поведения* (девиантное (отклоняющееся) пищевое поведение) понимают такие расстройства, при которых потребление пищи по составу, количеству, способу употребления и приготовления не соответствует потребности в питательных веществах и энергии.

В современной литературе нарушения пищевого поведения рассматривается как социально приемлемый вариант *аддиктивного поведения*²³. Аддиктивное, или зависимое, поведение — это один из типов девиантного (отклоняющегося) поведения, которое выражается в стремлении к уходу от реальности путем изменения своего психического состояния посредством приема некоторых веществ или фиксации на определенных предметах и видах деятельности, сопровождающихся развитием интенсивных эмоций. Суть аддиктивного поведения заключается в том, что, стремясь уйти от реальности, люди пытаются искусственным путем изменить свое психическое состояние, что дает им иллюзию безопасности, восстановления равновесия. В основе зависимости лежит стремление компенсировать хронический эмоциональный дефицит, недостаток теплоты в отношениях, заботы, внимания и любви. Как правило, неспособность любить самому, принимать заботу и внимание окружающих людей — следствие определенных социальных условий развития личности в первые годы жизни.

Подобно избыточному употреблению спиртного при алкоголизме чрезмерная еда при ожирении, несущая саморазрушение организму, иногда может иметь характер самонаказания. Как и при алкоголизме, при ожирении большую роль играет чувство стыда. Страдающие ожирением люди едят тайно, так же как люди, страдающие алкоголизмом, тайно

²¹ Мазурина Н. В., Лескова И. В., Трошина Е. А. и др. Ожирение и стресс: эндокринные и социальные аспекты проблемы в современном российском обществе. Ожирение и метаболизм. 2019;16(4):18-24. doi:10.14341/omet9975.

²² Психодиагностика и психокоррекция. Александров А. А. и др.; под ред. А. А. Александрова. Питер, 2008. 380 с.

²³ Малкина-Пых И. Г. *Терапия пищевого поведения: справочник практического психолога.* И. Г. Малкина-Пых. М.: Эксмо, 2007. 1040 с.

пьют, и не только из-за опасения, что им могут помешать, но и потому, что им стыдно. Они стесняются своей полноты и поэтому предпочитают одиночество. Существенное значение для формирования ожирения имеют психологические личностные особенности, прежде всего повышенная тревожность, импульсивность, низкая и/или неадекватная, неустойчивая самооценка, психический инфантилизм.

В настоящее время в рамках социально-психологической типологии патологического пищевого поведения и его регуляции выделяют **3 основных вида (стратегии) аддиктивного пищевого поведения**: экстернальный, эмоциогенный, ограничительный^{24, 25}. Данная классификация используется в практике врачами-эндокринологами, диетологами, а также психотерапевтами и психологами. В психиатрической практике применяется клиническая классификация расстройства приема пищи в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) (приведена далее).

При *экстернальном пищевом поведении* потребление пищи инициируется не гомеостатическими внутренними стимулами (голод, низкий уровень глюкозы крови, ненаполненный желудок и т.д.), а внешними (в т.ч. обонятельными) — накрытый стол, принимающие пищу люди, реклама пищевых продуктов, запах еды и т.п. Именно этот тип пищевого поведения определяет переедание “за компанию”, перекусы на улице, избыточный прием пищи в гостях, покупку излишнего количества продуктов. Не менее чем у трети больных ожирением отмечается экстернальный тип пищевого поведения и чаще встречается у мужчин. Формированию экстернальной стратегии аддиктивного пищевого поведения способствуют культурно-обусловленные стереотипы отношения к приему пищи как к средству коммуникации и поощрения. Такое пищевое поведение способствует формированию: а) избыточного аппетита и б) неполноценного медленно формирующегося чувства сытости, которое определяется как механическое переполнение желудка (так называемые “наполнители”, стремящиеся к поглощению большого объема пищи в целях достижения ощущения переполненного желудка).

Для *эмоциогенного типа пищевого поведения* (гиперфагическая реакция на стресс, эмоциональное переедание) стимулом к приему пищи также служит не чувство голода, а эмоциональный дискомфорт, который человек “заедает” в стремлении обрести душевное равновесие. Выделяют 5 базовых эмоциональных состояний, приводящих к перееданию: страх, тревога, печаль, скука, одиночество²⁶. Американский врач-гигиенист Г. М. Шелтон (Herbert M. Shelton) образно называл данный тип переедания “пищевым пьянством”. Лежащий в основе, например, чувства тревоги дисбаланс эндогенных опиатов, ответственных за ощущение удовлетворения и счастья, человек стремится компенсировать приемом пищи, способствующим стимуляции центра удовольствия и выбросу соответствующих нейромедиаторов. По аналогичному механизму формируются и химические зависимости (в т.ч. алкогольная).

Эмоциональное переедание имеет 2 основные формы: *пароксизмальная (компульсивное обжорство)* и *синдром ночной еды* (переедание с нарушением суточного ритма приема пищи). Некоторые авторы выделяют третью форму эмоционального переедания — *перманентное эмоциогенное пищевое поведение*, где на первом месте стоит гедонистический компонент питания, отсутствует чувство вины и стыда за переедание (как,

²⁴ Вознесенская Т. Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. ФАРМАТЕКА 2009;12(186):91-4.

²⁵ Леонова Е. Н. Социально-психологические типы пищевого поведения. Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2017;27(2):174-81.

²⁶ Малкина-Пых И. Г. Терапия пищевого поведения: справочник практического психолога. И. Г. Малкина-Пых. М.: Эксмо, 2007. 1040 с.

например, при двух других формах эмоциогенного типа пищевого поведения), приступообразный характер поглощения пищи и зависимость от времени суток. Характерной чертой также является выраженная мотивационно-психическая незрелость.

Под *ограничительным пищевым поведением* подразумеваются чрезмерные самоограничения в еде с бессистемными строгими диетами. Нерациональность в соблюдении диеты приводит к постоянному сильному чувству голода, а также так называемым диетическим депрессиям с отказом от диеты и лечения ожирения. Из-за этого периоды пищевых самоограничений сменяются периодами переедания, способствующими набору веса. Периоды переедания также могут возникать в качестве пищевого вознаграждения при снижении веса на фоне строгих диет. Таким образом формируется порочный круг. Ограничительное пищевое поведение наиболее распространено среди молодых женщин, проживающих в городах, по причине давления социально принятых стандартов внешности, согласно которым стройная фигура — жизненно необходимый фактор успеха и счастья.

Следует отметить, что в большинстве случаев наблюдаются комбинированные формы нарушений: сочетание экстернального, эмоциогенного и ограничительного типов. Например, возможен переход от экстернального или ограничительного к эмоциогенному типу расстройства пищевого поведения (РПП) на фоне длительного воздействия стресса.

Характер нарушений пищевого поведения не зависит от степени ожирения. В основе нарушений пищевого поведения больных с ожирением лежит дисбаланс между гомеостатическим и гедонистическим контролем за пищевым поведением со стороны центральной нервной системы²⁷.

Выявление типа дисгармоничного пищевого поведения необходимо для формирования программы психокоррекционной работы в рамках комплексной терапии и реабилитации. Без учёта особенностей пищевого поведения невозможно построить адекватную систему терапии ожирения и добиться долговременного клинического эффекта. У 30% больных ожирением без клинически выраженных форм нарушений пищевого поведения, они впервые возникают на фоне диетотерапии, что сопровождается ощутимым эмоциональным дискомфортом и заставляет их отказываться от терапии. Ранее имевшиеся РПП могут обостряться на фоне диетотерапии²⁸.

Клиническая типология РПП, используемая в практике врачами-психиатрами, отражена в МКБ-10 в рубрике “Расстройства приема пищи” и включает такие нозологии, как: Нервная анорексия F50.0, Атипичная нервная анорексия F50.1, Нервная булимия F50.2, Атипичная нервная булимия F50.3, Переедание, связанное с другими психологическими расстройствами F50.4 (включая Психогенное переедание), Рвота, связанная с другими психологическими расстройствами F50.5, Другие расстройства приема пищи F50.8, Расстройство приема пищи неуточненное F50.9.

Ожирение является результатом нарушений пищевого поведения, в первую очередь сопровождающихся перееданием: психогенное переедание, компульсивное обжорство, ночное обжорство и нервная булимия (НБ). Компульсивное (приступообразное, запойное) обжорство выделено только в DSM-V и отсутствует в МКБ-10. В то же время в МКБ-10 имеется рубрика Психогенное переедание, не имеющая аналогов в DSM. Ввиду высокой коморбидности с ожирением, помимо расстройств приема пищи, включенных в официальные классификации (DSM-V и МКБ-10), ряд авторов отводят важную роль синдрому

²⁷ Фадеева М. И., Савельева Л. В., Голубкина Ю. Ю. и др. Коррекция нарушений пищевого поведения у пациентов с ожирением. Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. 2018;7(2):51-9.

²⁸ Леонова Е. Н. Социально-психологические типы пищевого поведения. Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2017;27(2):174-81.

ночного обжорства (который встречается в США у 3-5% населения в общей популяции и до 50% среди лиц с ожирением).

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), согласно переводу главы 06 “Психические, поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития” под общей редакцией Г.П. Костюка²⁹ в блок L1-6B8 “Расстройства питания и пищевого поведения” включены нервная анорексия (6B80), нервная булимия (6B81), патологическое переедание (6B82), патологическое избирательно-ограничительное потребление пищи (6B83), извращение аппетита (6B84), патологическое пережевывание и срыгивание (6B85), другие уточненные расстройства питания и пищевого поведения (6B8Y), расстройства питания и пищевого поведения (6B8Z).

В **таблице 6** представлена дифференциальная диагностика РПП, сопровождающихся перееданием.

Таблица 6
Дифференциальная диагностика РПП,
сопровождающихся перееданием

Признак	Нервная булимия	Компульсивное обжорство	Психогенное переедание	Ночное обжорство
Характер потребления пищи	приступообразный	приступообразный	реактивный (на фоне стресса)	не уточнен
Чувство голода	обязательно	может отсутствовать	может отсутствовать	обязательно, особенно вечером
Скорость приёма пищи	повышена	повышена	не изменяется	не изменяется
Суточные колебания	нет	нет	нет	утром — отсутствие аппетита, вечером — гиперфагия
Компенсаторное поведение	да	нет	нет	нет
Озабоченность массой тела	да	нет	нет	нет
<i>Избыточная масса тела</i>	<i>наименее вероятно</i>	<i>часто сопутствует</i>	<i>обязательно</i>	<i>не уточнено</i>

НБ и компульсивное обжорство намного чаще встречаются у женщин, а психогенным перееданием и ночным обжорством одинаково страдают лица обоих полов.

Отличительной особенностью **НБ** является сверхценное отношение к собственному весу и контроль веса, осуществляемый посредством патологического компенсаторного поведения, которое бывает очистительным (с вызыванием рвоты, применением слабительных, диуретиков) и альтернативным (периодическое голодание, повышенная ФА). Независимо от своего характера компенсаторное поведение при НБ (несмотря на приступы переедания) не только препятствует развитию избыточной массы тела, но и часто способствует ее снижению, развитие ожирения при НБ маловероятно. Большинство пациентов с НБ имеет нормальный или сниженный вес, а избыточная масса тела может иметь место на начальных этапах развития заболевания.

²⁹ МКБ-11. Глава 06. Психические, поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития. Статистическая классификация. М.: “КДУ”, “Университетская книга” 2021. 432с.

Патологическая озабоченность собственным весом в сочетании с признаками компенсаторного поведения — ключевой диагностический критерий, позволяющий дифференцировать НБ от других РПП, сопровождающихся перееданием.

Основными клиническими проявлениями **компульсивного обжорства** (Binge-eating Disorder) являются частые эпизоды переедания (>1 раза в нед. в течение не менее 3 мес.), с ускоренным приемом пищи при отсутствии чувства голода. При этом в отличие от НБ нет озабоченности собственным весом, менее выражены чувства стыда и вины, утраты контроля над объемом съеденного, а, следовательно, нет проявлений компенсаторного поведения, направленных на избегание набора веса.

По наличию или отсутствию избыточной массы тела и ожирения компульсивное обжорство условно делится на обжорство с ожирением и без ожирения. Но основной контингент пациентов, самостоятельно обратившихся за помощью, конечно, составляют лица с избыточной массой тела и ожирением.

В отличие от компульсивного обжорства и НБ **психогенное переедание** имеет реактивный характер и возникает в результате действия психотравмирующих факторов, психоэмоциональное напряжение при этом купируется приемом избыточного количества пищи. При этом в отличие от компульсивного обжорства нет четко ограниченных по времени приступов бесконтрольного ускоренного поедания пищи до ощущения неприятной переполненности желудка.

Психогенное переедание обязательно приводит к ожирению, это даже является одним из диагностических признаков согласно МКБ-10. Следует отметить, что психогенное переедание может перерасти в НБ за счет нарастания влечения к приему пищи и постепенной утраты контроля над количеством съеденного с возникновением страха ожирения, что, в свою очередь, может повлечь за собой компенсаторное поведение, направленное на избегание набора веса.

При **синдроме ночного обжорства** (Night Eating Syndrome) ведущими в клинической картине являются симптомы вечерней и ночной гиперфагии (т.е. потребление не менее четверти суточного объема пищи в вечерние и ночные часы, а в первой половине дня наблюдается отсутствие аппетита даже с отвращением к еде). Также типичны ночные пробуждения с употреблением высококалорийной пищи. Для таких больных характерна незрелость механизма регулирования ритма “сон — бодрствование”, насыщение активирует механизмы сна, позволяя справиться с бессонницей.

Психогенному перееданию в клинической классификации по МКБ-10 может соответствовать эмоциогенный вариант социально-психологической типологии патологического пищевого поведения.

Ожирение может быть следствием неадекватной модели пищевого поведения в родительской семье, когда систематически на любое внешнее выражение ребенком потребности отвечают предложением пищи и ставят свое проявление любви к ребенку в зависимость от того, ест ли он. Отношение к процессу принятия пищи проходит под лозунгом “За маму, за папу!”. Родители заставляют детей съедать все, при этом приводя большое количество “народных мудростей” и пословиц как аргумент: “лучше полный желудок, чем полный рот забот”, “ненасытная утроба (загребущие руки)”, “проглотить обиду”, “обрасти заботами”, “еда и питье тело с душой связывают” (“живот крепче — на сердце легче”), “любовь проходит через желудок” (“путь к сердцу мужчины ведет через желудок”). Таким образом формируются привычки, которые в психологии называются программами: если за ее исполнение хвалят, привычка закрепится в характере. Поэтому, когда мама хвалит ребенка за то, что он доел еду (“если любишь маму, доешь!”), образуется стереотип: доеденная

еда — любовь к маме. Хвалят за то, что он “уважил комбайнера”, который вырастил этот хлеб, или пекаря, который его испек. Формируется стереотип: доедать до конца означает проявлять уважение к окружающим.

Пищевые привычки закрепляются и становятся неосознаваемыми. Человек в дальнейшем, зная множество диет и правил рационального питания, все равно будет съедать все предложенное. В семьях, где принято хвалить ребенка за то, что он хорошо поел, поощрять едой, складывается особый культ еды. Ребенок вырастает, а потребность в поддержании связей, налаженных в детстве, остается и может даже усиливаться. Не умея строить межличностные взаимоотношения с людьми, в рамках которых формируется отношение к себе, такие пациенты страдают от низкой самооценки. За счет приравнивания значений любви и питания человек с избыточным весом утешает себя едой за отсутствие любви к себе. Поэтому при сложных ситуациях в жизни возникает потребность в большом количестве еды: ведь именно так человек показывал в детстве свою состоятельность и так получал от родителей тепло и заботу.

Как правило, родители ребенка с ожирением сами тоже страдают лишним весом и имеют своеобразные психологические черты, в частности неумею выражать свои чувства, неспособность оказывать психологическую поддержку, сочувствовать, сопереживать. Кормление, а точнее перекармливание ребенка, в этом случае продиктовано потребностью родителей избавиться от чувства вины за свое эмоциональное отчуждение, за равнодушие и внутреннее неприятие ими ребенка. Кормление детей — часто единственно возможное средство выражения расположения к ним, которое родители не в состоянии проявить разговором, прикосновением, игрой. Такое поведение характерно как для сверхзаботливой, так и для эмоционально холодной, равнодушной матери.

Культура питания прививается в семье и передается из поколения в поколение. При нарушениях веса у пациента наряду с другими факторами ожирения важно обратить внимание и на рацион, и на усвоенный в родительской семье стиль питания. Поскольку 80% родителей больных ожирением также имеют избыточную массу тела, можно говорить не только о предрасположенности, но и об особенно интенсивных связях в семье, о соблюдении традиций, о стиле отношений, когда отвергаются прямые проявления любви, а их место занимают оральные привычки и связи. Процесс воспитания, социализации в семье предполагает усвоение ребенком образцов нормативного, социально одобряемого поведения родителей, которое становится эталоном для подражания. Знание родительских норм-образцов и моделей поведения позволяет подростку не искать заново решения в стандартных ситуациях, а вести себя автоматически, в соответствии с принятыми в данной среде и усвоенными личностью шаблонами. Именно поэтому исследователи психодинамического направления при изучении пищевых аддиктов основное внимание уделяют ранним условиям формирования их личности, закладывающим фундамент будущих психологических проблем.

В оптимальных условиях у человека развивается чувство собственной ценности, возникают ведущие жизненные установки и стремления, закладывается здоровая способность к независимому существованию. Эта способность, предохраняющая от причинения вреда и гарантирующая выживание, включает проверку реальности, рассудительность, самоконтроль, умение воспринимать сигналы тревоги и видеть причинно-следственные связи. Способность заботиться о себе в явной форме выражена у взрослых в виде разумного планирования и осуществления деятельности, предчувствия вероятного вреда, опасности или угрожающей ситуации. Она сопровождается выраженными в определенной степени предупреждающими аффектами — чувствами страха, беспокойства или стыда. Такие

реакции и предчувствия абсолютно отсутствуют или относительно не развиты у пищевых аддиктов. Они периодически оказываются не в состоянии понять, что их поведение и реакции не учитывают ситуацию и условия, и поэтому подвергают опасности свое благополучие. Аддиктивные индивидуумы страдают от того, что не чувствуют себя хорошими, и поэтому они не способны удовлетворить свои потребности или установить удовлетворяющие их отношения с другими людьми.

При дефиците коммуникации еда используется как способ заполнить пустоту, избавиться от скуки. Это популярный и понятный образ, который оправдывает злоупотребление едой: «Я не могу по-другому, я несчастен, одинок и никому не нужен». Полнота становится своеобразной индульгенцией, которая дает разрешение есть сколько угодно. Такая модель поведения присуща подросткам с ожирением — она позволяет им прятаться от решения реальных проблем.

Клинико-катамнестический метод выявляет значительную частоту стрессов в личных и семейных отношениях у лиц с проблемами избыточного веса: сфера межличностного взаимодействия наиболее проблемна для больных с ожирением, которые обнаруживают повышенную чувствительность, ранимость, обидчивость, неумение разрешать межличностные конфликты, выстраивать продуктивное сотрудничество с окружающими. У таких больных повышена устойчивая тревожность, которая рассматривается как свойство, predisposing к стрессовым воздействиям.

К ожирению может приводить переживание в качестве компенсации потери (при утрате объекта любви). Значимые события (чаще у женщин), такие как смерть супруга, разлука с партнером и даже уход из родительского дома (пансионное ожирение), с высокой степенью вероятности могут сопровождаться подавленностью и одновременно повышением аппетита («закусить горькую пилюлю»). Дети часто реагируют повышенным аппетитом при рождении младшего ребенка в семье. Клинические наблюдения показывают, что общая подавленность, гнев, страх перед одиночеством и чувство пустоты могут стать поводом к импульсивной еде. Наблюдения подтверждают: ситуации, требующие усиленной деятельности и повышенного напряжения (например, подготовка к экзаменам, профессиональные перегрузки), пробуждают у многих людей повышенные оральные потребности, которые приводят к переяданию или курению.

Таким образом, обобщая все возможные ситуации, располагающие к возникновению ожирения, можно сказать, что оно связано с попыткой компенсировать психологический дискомфорт. Во всех выявляющих ситуациях еда имеет значение замещающего удовлетворения. Она служит для укрепления связей, безопасности, ослабляет боль, чувство утраты, разочарования, как у ребенка, который с детства запомнил, что при боли, болезни или потерях ему давали сладости для утешения. Многие страдающие ожирением в детстве имели подобный опыт, который привел их к неосозанным формам психосоматических реакций.

Разные психологические и психотерапевтические школы по-своему интерпретируют механизм переядания. В психоанализе повышенное поступление калорий объясняется как защита от негативных, особенно от депрессивно окрашенных, эмоций и страха; механизмом является регресс с фиксацией на оральном удовлетворении. Еда выступает в качестве замены отсутствующей материнской заботы, защитой от депрессии. Основой подобной интерпретации является представление о том, что для ребенка еда — это больше, чем просто питание, это самоутверждение, снятие напряжения, материнская поддержка. У многих больных с ожирением действительно наблюдаются сильная зависимость от матери и боязнь разлуки с ней.

С экзистенциальной точки зрения РПП интерпретируются в связи с нарушением чувства безопасности в окружающем мире и утратой доверия к нему, что приводит к появлению чувства собственной неадекватности, ощущению, что человек не справляется со своей жизнью. Низкая самооценка, отсутствие веры в то, что его потребности заслуживают удовлетворения, приводят к компенсаторной мысли о том, что ему ничего не нужно; он не просит о помощи и не умеет ее принимать, обрекая себя на изоляцию. Ненависть к себе может порождаться множеством причин: доверие может быть разрушено тем, кого пациент любил, или если в отношении него совершалось насилие (эмоциональное, физическое, сексуальное). Он может винить себя за болезненный опыт, который произошел в жизни. Пациент верит в то, что он плохой и заслуживает наказания. Он голодает, вызывает рвоту, переедает, занимается физическими нагрузками из последних сил, потому что чувствует, что заслуживает эту ужасную жизнь. Такого человека, помимо всего прочего, постоянно парализует перфекционизм: черты obsессивно-компульсивного расстройства и требования к себе так высоки, что каждое собственное действие ощущается как провал. Он сам оказывает на себя невероятное давление с требованием быть лучшим, постоянно сравнивает себя с окружающими и постоянно находит, что хуже его нет. Он испытывает отвращение к собственному телу: часто его высмеивают и стыдят за вес в школе, в семье, на работе, в кругу приятелей и знакомых. Пострадавшие от насилия впоследствии винят свое тело за то, что над ними совершили насилие.

Можно выделить также общие черты в непосредственном социальном окружении, в особенностях родительской семьи будущего пациента с ожирением. Кто-то из больных вырос, наблюдая скандальный развод родителей, кто-то пережил смерть любимого человека, кто-то рос приемным ребенком, которого передавали из семьи в семью. Кого-то дразнили, потому что он был из бедной или из богатой семьи. У одних родители были далекими, эмоционально отстраненными, у других — слишком опекающими и контролирующими. Переживание собственной неадекватности обостряет потребность чувствовать себя любимым и принятым. Пациент с избыточной массой тела боится, что никогда не встретит того, кто его полюбит без всяких условий, а кто-то даже боится встретить именно такую любовь. Кто-то из пациентов боится взрослеть и боится остаться маленьким. Боится своего будущего и прошлого. Один боится ошибок, другой — успеха. Боится быть “слишком” или “недостаточно”. Боится не быть блестящим, удивительным, уникальным, богатым, известным, вдохновляющим, важным, заметным или... любимым. РПП обычно маскируют страх, стыд, уязвимость. Склонные к ожирению пациенты переживают все очень глубоко и интенсивно. Они часто заражаются эмоциями других и чувствуют чужую боль, как свою. Проблемы и чувства других становятся их проблемами. Это помогает выживать и справляться с пугающим и болезненным жизненным опытом. Многие ставят на первое место интересы других, а не собственное здоровье и счастье. Основатель движения самопомощи людям с проблемами лишнего веса Л. Хей в своих таблицах факторов ожирения указывает на страхи и нужду в защите. Психология лишнего веса, как правило, включает вечный поиск смысла жизни и неумение самореализовываться.

Одной из частых реакций является игнорирование самой проблемы переедания, что проявляется в формировании личностно-типологических особенностей гиперактивных толстяков с созданием своей специфической субкультуры, стиля поведения, стиля одежды, образа жизни в целом. В поведении демонстрируются показной оптимизм и легкое отношение к любым проблемам. Эти изменения характеризуют как реакции гиперкомпенсации: личность предотвращает осознание неприятных или неприемлемых для нее мыслей, чувств, поступков путем преувеличенного развития противоположных стремлений. Происходит как бы трансформация внутренних импульсов в их противоположность. Как правило, пациенты с гиперкомпенсаторным стилем жизни не склонны просить о психологической помощи и принимать ее.

3.3. Генетические причины и факторы

3.3.1. Генетическая предрасположенность к ожирению

В настоящее время изучается роль в развитии ожирения мутаций в генах лептина и его рецептора, предшественника гормона конвертазы-1, проопиомеланокортина, рецептора меланокортина-4 и других. Согласно данным последнего отчета рабочей группы, составленного на основании результатов метаанализа исследований по изучению вклада генетики в развитие ожирения, более высокий риск развития ожирения имеют лица с полиморфизмом генов *rs6232* и *rs6234/rs6235*³⁰.

3.3.2. Наследственные и врожденные синдромы

- Прадера-Вилли — редкое наследственное заболевание в результате отсутствия отцовской копии участка хромосомы 15q11-13. Кроме ожирения, развивающегося с детства, у ребенка отмечаются дисплазия тазобедренных суставов, косоглазие, сколиоз, задержка психического развития, отставание в освоении навыков общей и мелкой моторики (рис. 4).

- Барде-Бидля — редкое генетическое заболевание. Кроме ожирения отмечаются снижение зрения, которое может приводить к слепоте, АГ, гиперхолестеринемия, задержка психического развития.

- Кохена — редкое генетическое ауто-сомно-рецессивное заболевание, мутация гена *VPS13B*. Кроме ожирения наблюдаются микроцефалия, гипотония, миопия.

- Альстрёма — редкое генетическое ауто-сомно-рецессивное заболевание, мутация гена *ALMS1*. Кроме ожирения отмечаются поражение органа зрения, нарушение слуха, СД, дилатационная кардиомиопатия, возможно тяжелое поражение других органов.

- Фрелиха — адипозогенитальная дистрофия. Кроме ожирения характерны задержка психического развития и развития вторичных половых признаков.



Рис. 4. Хуан Карреньо де Миранда "Портрет Евгении Мартинес Вальехо". Предполагается, что у девочки был синдром Прадера-Вилли.

³⁰ Contribution of common non-synonymous variants in PCSK1 to body-mass index variation and risk of obesity: a systematic review and meta-analysis with evidence from up to 331,175 individuals. Hum Mol Genet. 2015 Mar 17.

- Псевдогипопаратиреоз (болезнь Олбрайта) — наследственная остео дистрофия, обусловленная резистентностью периферических тканей к паратгормону, что сопровождается расстройством кальциево-фосфорного обмена, задержкой физического и умственного развития.

3.4. Вторичные причины ожирения

3.4.1. Неврологические

К неврологическим причинам относятся: черепно-мозговая травма, опухоль головного мозга, последствия облучения головы, гипоталамическое ожирение.

3.4.2. Эндокринное ожирение

К причинам эндокринного ожирения относятся: гипотиреозидизм, синдром Кушинга, дефицит гормона роста.

Следует отметить, что причиной развития избыточного веса и ожирения могут быть различные состояния гормонального дисбаланса как у женщин, так и у мужчин. Высокий/нормальный уровень тестостерона или его умеренное повышение при функциональной яичниковой гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста и при снижении эстрогенпродуцирующей функции яичников у женщин в пери- и постменопаузе ассоциированы с риском развития ожирения. Это обусловлено эффектами тестостерона в женском организме, приводящими к накоплению висцеральной жировой ткани (ВЖТ), усугублению инсулинорезистентности, накоплению атерогенных липидов.

Между 50 и 59 годами у 60% женщин в популяции отмечается увеличение массы тела на 2,5-5 кг и более. Одновременно наблюдается постепенный переход от гиноидного к андроидному типу распределения жира, зависящему от формирующегося на фоне снижения продукции эстрогенов относительного преобладания андрогенов, секреция которых в яичниках и надпочечниках в этот отрезок жизни практически не меняется. Увеличение массы тела, обусловленное возрастными особенностями метаболизма, в совокупности со сдвигом баланса андрогены/эстрогены в сторону андрогенов приводит к развитию абдоминального ожирения. Смещение баланса половых стероидов влияет на метаболизм и путем непосредственного воздействия на жировой обмен, в результате формируются характерные изменения липидного спектра, увеличивающие риск ССЗ.

Вне зависимости от возраста выключение менструальной функции, связанное с прекращением овариальной продукции стероидных гормонов (менопауза), увеличивает риск ожирения. Это связано как с относительным избытком андрогенов, так и с абсолютным дефицитом эстрогенов.

У мужчин с возрастом наблюдается постепенное снижение уровня тестостерона, что ассоциируется с развитием ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии и АГ.

3.5. Ожирение, индуцируемое лекарственными препаратами

Наиболее часто побочный эффект в виде увеличения веса отмечается у таких групп препаратов, как трициклические антидепрессанты, оральные контрацептивы, нейролептики, противосудорожные препараты, глюкокортикоиды, препараты сульфонилмочевины, β-блокаторы (см. **Раздел 9. Медикаментозное лечение, табл. 20**).

3.6. Новые теории развития избыточного веса и ожирения

3.6.1. Вирусные инфекции

Есть теория, согласно которой в части случаев причиной ожирения может быть аденовирусная инфекция (в частности Adv36)³¹. Данный вывод был сделан на основании систематического обзора исследований, проводимых в течение последних 10 лет с целью оценки взаимосвязи вирусной инфекции и ожирения. Предполагаемый механизм — увеличение потребления глюкозы, снижение скорости липолиза, уменьшение уровней норадреналина и лептина, иммунная дисфункция на фоне аденовирусной инфекции.

3.6.2. Участие микрофлоры кишечника в развитии ожирения

Проект по изучению человеческого микробиома (Human Microbiome Project или HMP) был исследовательской инициативой Национального института здоровья США (National Institutes of Health или NIH) и рассматривался как “логическое концептуальное и экспериментальное расширение проекта генома человека”. Начатый в 2007г первый этап (HMP1) был посвящен выявлению и характеристике микробной флоры человека. Чуть позже (1 января 2008г) стартовал проект MetaHIT, финансируемый Европейской комиссией. Его цели были довольно четко определены: оценить влияние микрофлоры на риск развития определенных заболеваний и разработать методы управления этими механизмами. На 19-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Стокгольм, Швеция, 2010) научный руководитель проекта Stanislav Dusko Ehrlich заявил: “В рамках проекта MetaHIT мы сконцентрировались на двух патологиях: на воспалительных процессах в кишечнике и на ожирении. Уже сегодня мы со всей определенностью можем утверждать, что избыточный вес четко коррелирует с видовыми особенностями кишечной микрофлоры пациента”.

³¹ Ponterio E, Gnessi L. Adenovirus 36 and Obesity: An Overview. Viruses. 2015;7(7):3719-40. doi:10.3390/v7072787.

Накопилось достаточно много данных о взаимосвязи изменений микробиоты кишечника и увеличения количества пациентов с избыточной массой тела и ожирением^{32, 33}. Использование метагеномного анализа позволило доказать взаимосвязь между назначением антибиотиков, изменением микробиоты кишечника и ожирением, детализировать изменения после использования отдельных групп антибиотиков, последующие метаболические изменения, приводящие к ожирению. Однако исследователи данного направления столкнулись с несколькими проблемами: количество бактерий, населяющих кишечник, превзошло ожидаемое (что в тысячи раз увеличивает необходимое для достоверности количество исследований), необходимо применение весьма дорогостоящих и длительных в исполнении методов (оптимальный метод исследования микробиоты — метаболомный). Тем не менее работы по выявлению основных композиций, отвечающих за избыточный вес и ожирение, продолжаются. Несмотря на проводимые исследования и полученные результаты, роль микробиоты в патогенезе развития ожирения и способы воздействия на нее не нашли пока отражение в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ожирения.

³² Dao MC, Clément K. Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care. 2017. *J Intern Med.* 2018;48:18-24. doi:10.1016/j.ejim.2017.10.005.

³³ Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Role of Gut Microbiota in the Aetiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *J Obes.* 2016;2016:7353642. doi:10.1155/2016/7353642.

Глава 4. Ожирение, хронические неинфекционные заболевания и COVID-19

4.1. Ожирение и кардиометаболический риск

4.1.1. Метаболические фенотипы ожирения

Увеличение распространенности ожирения в мире привело к увеличению ассоциированных с ним сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, СД 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени и многих других³⁴.

Также ожирение усугубляет течение аутоиммунных и аллергических заболеваний, таких как тиреоидит Хашимото, ревматоидного артрита, псориаза и болезни Крона³⁵, а также становится значимым фактором риска более тяжелого течения инфекционных заболеваний — самым актуальным примером служит увеличение риска госпитализации и смертности от COVID-19 у пациентов с ожирением³⁶.

Традиционно считается, что большее количество жировой ткани увеличивает риск развития ассоциированных заболеваний. Однако существуют значительные различия в риске развития ассоциированных с ожирением заболеваний, опровергающие эту линейную корреляцию.

В последнее время все чаще обсуждается концепция так называемого “метаболически здорового ожирения” (МЗО), согласно которой часть людей (по разным данным до 40% лиц с ожирением) не имеют явных проявлений кардиометаболического риска^{37, 38}. И напротив, некоторые люди с нормальным ИМТ имеют метаболические нарушения, которые обычно наблюдаются у лиц с ожирением. Эти наблюдения привели к выделению 4 фенотипов ожирения³⁹:

1. Метаболически здоровое ожирение (МЗО);
2. Метаболически нездоровое ожирение (МНЗО);

³⁴ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

³⁵ Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014;13(9):981-1000. doi:10.1016/j.autrev.2014.07.001.

³⁶ Senthilingam M. Covid-19 has made the obesity epidemic worse, but failed to ignite enough action. *BMJ*. 2021;372:n411. doi:10.1136/bmj.n411.

³⁷ Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2569-75. doi:10.1210/jc.2004-0165.

³⁸ Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2906-12. doi:10.1210/jc.2006-0594.

³⁹ Schulze MB. Metabolic health in normal-weight and obese individuals. *Diabetologia*. 2019;62(4):558-66. doi:10.1007/s00125-018-4787-8.

3. Метаболически здоровый при нормальном весе (МЗНВ);
4. Метаболически нездоровый при нормальном весе (МНЗНВ).

Под МЗО в целом подразумевается отсутствие компонентов метаболического синдрома у человека с ожирением. Не существует общепринятого определения МЗО, однако согласно российским рекомендациям критерии метаболического синдрома включают⁴⁰:

абдоминальное ожирение (ОТ >94 см для мужчин и >80 см для женщин) в сочетании как минимум с двумя из следующих четырех факторов:

1. повышение триглицеридов (ТГ) >1,7 ммоль/л, снижение уровня ЛПВП <1,03 ммоль/л у мужчин и <1,29 ммоль/л у женщин;
2. повышение артериального давления (АД) — САД >130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) >85 мм рт.ст.;
3. повышение глюкозы венозной крови >5,6 ммоль/л натощак;
4. выявленный ранее СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе.

В различных исследованиях используется >30 определений МЗО, в основном использующие критерий ≤ 2 из 5 компонентов метаболического синдрома: высокое САД и ДАД, высокая концентрация ТГ в плазме, низкая концентрация ЛПВП, высокий уровень глюкозы в крови натощак и ОТ >102 см у мужчин и 88 см у женщин, или ≤ 1 аномальный компонент без учета ОТ. Однако между исследователями существует большой разброс в отношении критериев классификации МЗО и конкретных значений отсечения для каждого параметра⁴¹.

Неоднородность определений МЗО затрудняет интерпретацию исследований, в которых изучались ассоциации между МЗО, риском сердечно-сосудистых, метаболических заболеваний и смертности. Например, >40% участников программы Национального исследования здоровья и питания (NHANES) III были классифицированы как МЗО с использованием критериев группы лечения взрослых III (АТР III) для метаболического синдрома Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001), но только 20% попали в категорию МЗО при более строгих отсечениях параметров инсулинорезистентности⁴².

Различия в этих критериях являются причиной большой вариабельности распространенности зарегистрированных случаев МЗО от 6%⁴³ до 60%⁹ у взрослых с ожирением, когда критерии метаболического здоровья основывались на измеренных переменных, и до 75%, если основано на данных самооценки⁴⁴. В целом МЗО чаще встречается у жен-

⁴⁰ Diagnosis and treatment of metabolic syndrome, Russian recommendations. 2nd revision (2009). [cited by Oct 10, 2018]. Available from: http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_metabolicheskogo_sindroma.pdf. (In Russ.) Диагностика и лечение метаболического синдрома, Российские рекомендации. 2-й пересмотр (2009).

⁴¹ Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest*. 2019;129(10):3978-89. doi:10.1172/JCI129186.

⁴² van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9. doi:10.1186/1472-6823-14-9.

⁴³ Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev*. 2009;8(4):339-48. doi:10.1016/j.arr.2009.06.001.

⁴⁴ Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among children and adolescents, assessed using the pediatric quality of life inventory index. *J Pediatr*. 2013;162(2):280-6.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2012.07.049.

щин^{45, 46}, у более молодых людей^{47, 48}, у лиц с ИМТ <35 кг/м²¹⁵ и у людей европейского происхождения¹⁵. Метаанализ, включивший 8 продольных исследований, показал, что люди с МЗО подвержены повышенному риску смертности от всех причин в долгосрочной перспективе (≥10 лет)⁴⁹.

Эти данные показывают, что лица с МЗО не являются особой биологически детерминированной группой с кардиометаболически доброкачественным ожирением, а скорее пациентами с временным недолговечным состоянием, которое в конечном итоге переходит в метаболически нездоровый статус⁵⁰.

Показано, что примерно от 30% до 50% людей с МЗО переходят в МНЗО через 4-20 лет последующего наблюдения^{51, 52}. Риск перехода от МЗО к МНЗО связан с более высокой массой тела, пожилым возрастом, признаками более тяжелой метаболической дисфункции (т.е. близости к верхним границам нормы метаболических показателей и при наличии стеатоза печени)⁵³, нездоровым образом жизни (несбалансированным питанием, низкой ФА, потреблением алкоголя и табака)⁵⁴ и прибавкой массы тела за период наблюдения⁵⁵.

В целом риски развития СД 2 типа, ССЗ и смертности от всех причин у пациентов с МЗО ниже, чем у лиц с МНЗО, но выше, чем у людей МЗНВ⁵⁶. Риск развития СД 2 типа у лиц с МЗО в 5-20 раз ниже, чем у людей с МНЗО, но выше примерно в 4 раза, чем у лиц с МЗНВ. Риск развития СД 2 типа у пациентов с МЗО не увеличивался в течение нескольких лет, если показатели метаболического статуса оставались стабильными²⁰.

-
- ⁴⁵ Slagter SN, Corpeleijn E, van der Klauw MM, et al. Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un)healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study. *Nutr J*. 2018;17(1):18. doi:10.1186/s12937-018-0319-0.
- ⁴⁶ Velho S, Paccaud F, Waeber G, et al. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(10):1043-51. doi:10.1038/ejcn.2010.114.
- ⁴⁷ Wang Q, Wang J, Lin H, et al. Relationship between fat mass and obesity-associated gene expression and type 2 diabetes mellitus severity. *Exp Ther Med*. 2018;15(3):2917-21. doi:10.3892/etm.2018.5752.
- ⁴⁸ Goday A, Bellido D, Sajoux I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes*. 2016;6(9):e230. doi:10.1038/nutd.2016.36.
- ⁴⁹ Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-69. doi:10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008.
- ⁵⁰ Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(12):1429-37. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.763.
- ⁵¹ Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1857-65. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.055.
- ⁵² Kouvari M, Panagiotakos DB, Yannakoulia M, et al.; ATTICA Study Investigators. Transition from metabolically benign to metabolically unhealthy obesity and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA cohort study. *Metabolism*. 2019;93:18-24. doi:10.1016/j.metabol.2019.01.003.
- ⁵³ Guo F, Garvey WT. Cardiometabolic disease risk in metabolically healthy and unhealthy obesity: Stability of metabolic health status in adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(2):516-25. doi:10.1002/oby.21344.
- ⁵⁴ Schröder H, Ramos R, Baena-Díez JM, et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. *Eur J Nutr*. 2014;53(6):1345-53. doi:10.1007/s00394-013-0635-2.
- ⁵⁵ Espinosa De Ycaza AE, Donegan D, Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/obese phenotype. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(3):302-9. doi:10.1038/ijo.2017.233.
- ⁵⁶ Zhang J, Wang H, Wang Z, et al. Prevalence and stabilizing trends in overweight and obesity among children and adolescents in China, 2011-2015. *BMC Public Health*. 2018;18(1):571. doi:10.1186/s12889-018-5483-9.

4.1.2. Кардиометаболический риск

Риск сердечно-сосудистых событий (впервые возникшая стенокардия, фатальный и нефатальный ИМ, внезапная сердечная смерть, смертельная и нефатальная сердечная недостаточность и заболевание периферических сосудов) у лиц с МЗО также ниже, чем у пациентов с МНЗО, но выше, чем у людей с нормальным ИМТ^{57, 58}. Риск развития сердечно-сосудистых событий напрямую связан с исходным уровнем метаболических показателей и стабильности фенотипа МЗО. Например, в одном исследовании риск сердечно-сосудистых событий у участников, которые сохраняли стабильный фенотип МЗО в течение в среднем 12 лет, не отличался от такового у участников с МЗНВ⁵⁹.

Риск смерти от всех причин ниже у людей с МЗО, чем у людей с МНЗО. Риск смерти от всех причин у людей с МЗО по сравнению с людьми с МЗНВ зависит от количества и тяжести метаболических нарушений и стабильности метаболического здоровья^{60, 61}.

Это говорит о том, что пациент с фенотипом МЗО не должен получать меньше внимания, чем пациент с ожирением и имеющимися кардиометаболическими осложнениями.

Ожирение и СД имеют свои особенности в некоторых странах — Южной Азии, Индии и Африке. Ряд исследований показал, что жители этих стран подвержены риску развития СД и других метаболических расстройств при более низких значениях ИМТ и ОТ, чем у жителей европейских стран⁶².

Этот парадокс в значительной степени связан с изменением состава тела с увеличением ВЖТ и уменьшением мышечной массы, что привело к уникальному фенотипу тонкого жира (TOFI, thin-outside-fat-inside). Люди с фенотипом тонкого жира имеют повышенный кардиометаболический риск, несмотря на нормальный ИМТ. Более того, смертность, связанная с этим фенотипом, также значительно выше, чем у субъектов, не страдающих ожирением, и поэтому его необходимо идентифицировать как отдельную категорию риска⁶³.

Данный уникальный фенотип был описан в основополагающей статье, опубликованной в журнале *Lancet* в 2004г под названием Y-Y Paradox. В этом исследовании сравнивался ИМТ и состав тела врача европеоидной расы и врача из Индии. Показано, что, несмотря на схожий нормальный ИМТ (22,3 кг/м²), содержание жира в организме индийского врача было намного выше (21,2% vs 9,1%)⁶⁴. Примечательно, что даже у новорожденных детей выходцев из Южной Азии наблюдались более высокие уровни ТГ, глюкозы и инсулина в плазме пуповинной крови по сравнению с европей-

⁵⁷ Arnlöv J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation*. 2010;121(2):230-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887521.

⁵⁸ Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(9):956-66. doi:10.1177/2047487315623884.

⁵⁹ Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1857-65. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.055.

⁶⁰ Johnson W, Bell JA, Robson E, et al. Do worse baseline risk factors explain the association of healthy obesity with increased mortality risk? Whitehall II Study. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(8):1578-89. doi:10.1038/s41366-018-0192-0.

⁶¹ Hamer M, O'Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(1):125-9. doi:10.3945/ajcn.117.152488.

⁶² Misra A, Jayawardena R, Anoop S. Obesity in South Asia: Phenotype, Morbidities, and Mitigation. *Curr Obes Rep*. 2019;8(1):43-52. doi:10.1007/s13679-019-0328-0.

⁶³ Zdrojewicz Z, Popowicz E, Szyca M, Michalik T, Śmieszniak B. TOFI phenotype — its effect on the occurrence of diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2017;23(2):96-100. doi:10.18544/PEDM-23.02.0079.

⁶⁴ Yajnik CS, Yudkin JS. The Y-Y paradox. *Lancet*. 2004;363(9403):163. doi:10.1016/S0140-6736(03)15269-5.

скими детьми⁶⁵. Согласно данной классификации определяют степень и метаболический фенотип ожирения в зависимости от ИМТ и ОТ (табл. 7).

Таблица 7
Классификация ожирения

Степень ожирения	ИМТ, кг/м ²	ОТ/ОБ	Метаболический фенотип
Нормальный вес	<25	≤0,9 (муж)	МЗФ
		≤0,85 (жен)	
		>0,9 (муж)	МНЗФ
		>0,85 (жен)	
Избыточный вес	25-29,9	≤0,9 (муж)	МЗФ
		≤0,85 (жен)	
		>0,9 (муж)	МНЗФ
		>0,85 (жен)	
Ожирение I степени	30-34,9	≤0,9 (муж)	МЗФ
		≤0,85 (жен)	
		>0,9 (муж)	МНЗФ
		>0,85 (жен)	
Ожирение II степени	35-39,9	≤0,9 (муж)	МЗФ
		≤0,85 (жен)	
		>0,9 (муж)	МНЗФ
		>0,85 (жен)	
Ожирение III степени	≥40	≤0,9 (муж)	МЗФ
		≤0,85 (жен)	
		>0,9 (муж)	МНЗФ
		>0,85 (жен)	

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, МЗФ — метаболически здоровый фенотип, МНЗФ — метаболически нездоровый фенотип, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии.

На сегодняшний день не существует общепринятого стандартного определения “метаболически здорового ожирения”. В разных исследованиях использовалось >30 различных определений, и это связано с продолжающимися спорами и нерешенными вопросами о результатах исследований по влиянию избыточного веса и ожирения на течение заболеваний и отдаленные исходы. В 2021г Немецкий институт питания на основании когортного исследования предложил применять единые критерии для классификации МЗО или МНЗО⁶⁶. Согласно предложенным критериям, метаболически здоровым тип ожирения считается

при наличии:

- САД <130 мм рт.ст. при отсутствии приема препаратов для снижения АД;
- соотношения ОТ и ОБ <0,95 (у женщин) и <1,03 (у мужчин);

и отсутствии СД 2 типа.

Однако согласно заявлению Американского общества эндокринологов фенотип “здорового с медицинской точки зрения ожирения”, по-видимому, является временным состоянием, которое со временем прогрессирует до нездорового фенотипа, особенно у детей и подростков⁶⁷.

⁶⁵ Karamali NS, Ariëns GA, Kanhai HH, de Groot CJ, Tamsma JT, Middelkoop BJ. Thin-fat insulin-resistant phenotype also present in South Asian neonates born in the Netherlands. *J Dev Orig Health Dis.* 2015;6(1):47-52. doi:10.1017/S204017441400052X.

⁶⁶ Zembic A, Eckel N, Stefan N, et al. An empirically derived definition of metabolically healthy obesity based on risk of cardiovascular and total mortality. *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e218505. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.8505.

⁶⁷ Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253.

В проекте российских рекомендаций⁶⁸ предложена следующая стратификация кардио-метаболического риска (табл. 8, 9) и выраженности ассоциированных с ожирением состояний (табл. 10).

Таблица 8
Кардиометаболический риск при ожирении

КМР	Клиническая картина	Риск развития сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет	15-летний риск развития СД 2 типа
Низкий риск	— ИМТ <25 кг/м ² ; — нет ассоциированных с ожирением заболеваний; — SCORE <1%; — CMDS 0-1	<1%, низкий	≤7%
Средний риск	— ИМТ ≥25 кг/м ² ; — наличие 1 и более ассоциированных с ожирением заболеваний I степени тяжести; — и/или SCORE >1, но <5%; — и/или CMDS 2-3	>1, но <5%, средний или умеренно повышенный	>7, но ≤23%
Высокий риск	— ИМТ ≥25 кг/м ² ; — наличие 1 и более ассоциированных с ожирением заболеваний II степени тяжести; — и/или SCORE >5%; — и/или CMDS 4	>5%, высокий или очень высокий	>23% или СД 2 типа

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, КМР — кардиометаболический риск, СД — сахарный диабет.

Таблица 9
Оценка кардиометаболического риска по шкале CMDS (адапт. с изм.⁶⁹)

Стадия	Описание	Критерии
0	Метаболически здоровые	Нет факторов риска
1	Один или два фактора риска	Один или два фактора риска из нижеследующих: — ОТ >112 см у мужчин и >88 см у женщин; — САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт.ст., или прием гипотензивных препаратов; — ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин, <1,3 ммоль/л для женщин или прием гиполипидемических препаратов; — ТГ ≥1,7 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов
2	Предиабет или метаболические нарушения	Наличие одного из нижеследующих состояний: — 3 и более фактора риска из указанных для 1-й стадии; — нарушение гликемии натощак; — нарушенная толерантность к глюкозе
3	Метаболические нарушения и предиабет	Наличие ≥3 факторов риска из указанных для 1-й стадии и нарушение гликемии натощак, и/или нарушенная толерантность к глюкозе
4	СД 2 типа и/или ССЗ	СД 2 типа и/или ССЗ (стенокардия, ИМ, стентирование, шунтирование в анамнезе, ОНМК, ампутация вследствие заболевания периферических артерий)

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды.

⁶⁸ https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf.

⁶⁹ Guo F, Jarvey WT. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(10):3871-7. doi:10.1210/jc.2015-2691.

Таблица 10
Определение степени тяжести осложнений и заболеваний,
связанных с ожирением

Предиабет и СД 2 типа	
Степень 0 (нет)	Нет ФР, ассоциированных с ИР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ, глюкоза натощак) Эквивалентно кардиометаболическому риску 0
Степень 1 (умеренной тяжести)	1 или 2 ФР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ, кардиометаболический риск 1)
Степень 2 (тяжелое)	Предиабет или СД 2 типа (кардиометаболический риск 2-4)
Артериальная гипертензия	
Степень 0 (нет)	АД <130/85 мм рт.ст.
Степень 1 (умеренной тяжести)	АД ≥130/85 мм рт.ст. при отсутствии других ФР Целевое АД не достигнуто на терапии гипотензивными препаратами
Степень 2 (тяжелое)	АД ≥130/85 мм рт.ст. у пациентов высокого риска: кардиометаболический риск 2-4, курение, ХСН
Гипертриглицеридемия/дислипидемия	
Степень 0 (нет)	ТГ <1,7 ммоль/л и ЛПВП ≥1,0 ммоль/л для мужчин и ≥1,3 ммоль/л для женщин
Степень 1 (умеренной тяжести)	ТГ 1,7-4,49 ммоль/л и/или ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин при отсутствии других ФР ТГ ≥4,5 ммоль/л при отсутствии других ФР
Степень 2 (тяжелое)	ТГ ≥1,7 ммоль/л и ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин у пациентов высокого риска: кардиометаболический риск 2-4
Синдром обструктивного апноэ сна	
Степень 0 (нет)	Нет симптомов, ИАГ <5
Степень 1 (умеренной тяжести)	ИАГ 5-29 при отсутствии или слабой выраженности симптомов
Степень 2 (тяжелое)	ИАГ ≥30; ИАГ 5-29 с выраженной симптоматикой и/или клиническими последствиями
Неалкогольная жировая болезнь печени	
Степень 0 (нет)	Нет стеатоза
Степень 1 (умеренной тяжести)	Есть стеатоз при отсутствии признаков воспаления или фиброза
Степень 2 (тяжелое)	Неалкогольный стеатогепатит
СПКЯ	
Степень 0 (нет)	Несоответствие критериям СПКЯ, отсутствие СПКЯ
Степень 1 (умеренной тяжести)	1 или 2 ФР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ; кардиометаболический риск 1) и нет бесплодия/ановуляции Бесплодие/ановуляция
Степень 2 (тяжелое)	Олигоменоррея, меноррагия, предиабет/СД 2 типа (кардиометаболический риск 2-4)
Остеoarтрит	
Степень 0 (нет)	Нет симптомов и изменений при визуализации
Степень 1 (умеренной тяжести)	Симптомы умеренной тяжести и функциональное ухудшение (например, по валидированным опросникам) и/или анатомические изменения умеренной тяжести
Степень 2 (тяжелое)	Средние/тяжелые симптомы и функциональное ухудшение (например, по валидированным опросникам) и/или выраженные анатомические изменения сустава; эндопротезирование в анамнезе
Дизурические расстройства	
Степень 0 (нет)	Нет симптомов и/или нормальная уродинамика
Степень 1 (умеренной тяжести)	Умеренной тяжести симптомы
Степень 2 (тяжелое)	Тяжелая симптоматика

Таблица 10. Продолжение

ГЭРБ	
Степень 0 (нет)	Нет симптомов или положительных данных визуализирующих исследований
Степень 1 (умеренной тяжести)	Симптоматика умеренной тяжести
Степень 2 (тяжелое)	Выраженная симптоматика; эрозивный эзофагит, пищевод Барретта (если не наблюдается прогрессирующего снижения массы тела)
Нарушения подвижности*	
Степень 0 (нет), степень 1 (умеренной тяжести), степень 2 (тяжелое)	
Психологические расстройства/Стигматизация*	
Степень 0 (нет), степень 1 (умеренной тяжести), степень 2 (тяжелое)	
Другие осложнения*	

Примечание: * — нет достаточной информации.

Сокращения: АД — артериальное давление, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, ИР — инсулинорезистентность, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, СПКЯ — синдром поликистоза яичников, ТГ — триглицериды, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

После полной оценки антропометрических и клинических данных с учетом ИМТ и наличием ассоциированных с ожирением осложнений и заболеваний ставится окончательный диагноз.

4.1.3. Липодистрофии

Липодистрофии — это группа заболеваний, характеризующихся полной или частичной потерей жировой ткани. Липодистрофии могут быть врожденными (синдром Берадинелли-Зейпа, семейная частичная липодистрофия, марфаноидно-прогероидно-липодистрофический синдром и др.) либо приобретенными (синдром Барракера-Саймонса, ВААРТ-липодистрофия и др.). У пациентов с частичной липодистрофией может наблюдаться скопление избыточной жировой ткани в других частях тела. Пациенты с липодистрофиями зачастую выглядят истощенными, у них наблюдаются тяжелые метаболические нарушения — экстремальная гипертриглицеридемия и гиперхиломикронемия, раннее начало СД, атеросклероза и стеатоза печени⁷⁰.

У некоторых пациентов эти метаболические осложнения сложно контролировать, и они могут привести к осложнениям, таким как диабетическая нефропатия и ретинопатия, острый панкреатит (в результате крайней гипертриглицеридемии и хиломикронемии), цирроз печени и преждевременное ССЗ. Другие общие клинические проявления включают СПКЯ, чёрный акантоз в результате тяжелой инсулинорезистентности и множественный ксантоматоз из-за экстремальной гипертриглицеридемии⁷¹.

⁷⁰ Fiorenza CG, Chou SH, Mantzoros CS. Lipodystrophy: pathophysiology and advances in treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(3):137-50. doi:10.1038/nrendo.2010.199.

⁷¹ Herranz P, de Lucas R, Pérez-España L, Mayor M. Lipodystrophy syndromes. *Dermatol Clin.* 2008;26(4):569-78. doi:10.1016/j.det.2008.05.004.

4.1.4. Депо-специфичные и половозрастные особенности кардиометаболического риска

Женщины по сравнению с мужчинами имеют большее абсолютное количество жировой ткани. Однако у женщин большее количество подкожного жира, которое откладывается преимущественно в бедренно-ягодичной области, формируя фигуру по типу “груша”. У мужчин жир накапливается в висцеральной области, вокруг органов брюшной полости, создавая внешний вид по типу “яблоко” (рис. 5)⁷².

Висцеральное ожирение, в медицинской практике обычно диагностируемое при превышении ОТ у мужчин >102 см, а у женщин >88 см, достоверно связано с такими маркерами метаболического неблагополучия, как высокий уровень инсулина, свободных жирных кислот (СЖК) и ТГ в крови. Также оно является важным фактором риска развития СД 2 типа, ССЗ и некоторых видов онкологических заболеваний (опухолей пищевода, поджелудочной железы, толстой кишки, молочной железы, эндометрия, почек и простаты)⁷³.



Рис. 5. Андроидный и гиноидный типы ожирения.

⁷² Chang E, Varghese M, Singer K. Gender and Sex Differences in Adipose Tissue. *Curr Diab Rep*. 2018;18(9):69. doi:10.1007/s11892-018-1031-3.

⁷³ Aparecida Silveira E, Vaseghi G, de Carvalho Santos AS, et al. Visceral Obesity and Its Shared Role in Cancer and Cardiovascular Disease: A Scoping Review of the Pathophysiology and Pharmacological Treatments. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9042. doi:10.3390/ijms21239042.

Слияние двух эпидемий современности — старения населения и ожирения, привело к фенотипу саркопенического ожирения (СО). СО характеризуется как ожирение на фоне снижения мышечной массы и силы у пожилого населения. Как и в случае с МЗО, отсутствие унифицированных критериев отражается в вариабельности показателей распространенности СО в популяции. Так, распространённость СО составляла от 0-84,5% у женщин до 0-100% у мужчин в зависимости от этнической принадлежности, возраста, метода диагностики и критериев постановки диагноза^{74, 75, 76}.

4.2. Факторы, лежащие в основе гетерогенности фенотипов ожирения, и их влияние на прогноз

В настоящее время большое признание приобретает концепция “адипозопатии” или “адипоцитарной недостаточности”, т.е. нарушения буферной способности адипоцитов, вызванные энергетическим дисбалансом. Дальнейшие патологические эндокринные и иммунные реакции становятся причиной заболеваний или усугубляют уже имеющиеся хронические процессы. Таким образом, акцент смещается с абсолютного количества жировой ткани на ее качественные характеристики^{77, 78}.

Термин адипозопатии возник как отражение того факта, что жировая ткань подвержена заболеванию не менее других органов тела. Окончание “-патия” (греч. “патос” — болезнь, страдание) относится к общим названиям заболеваний какого-либо органа или системы. Кардиомиопатия означает заболевание сердца, энцефалопатия — мозга, энтеропатия — кишечника. Адипозопатия описывает заболевание жировых клеток и жировой ткани, которое часто (но не всегда) возникает при чрезмерном увеличении массы жировой ткани⁷⁹.

Концепция адипозопатии служит наиболее простым и логичным объяснением всем вышеупомянутым клиническим парадоксам, но для ее понимания необходимо ознакомиться с некоторыми анатомическими и физиологическими особенностями жировой ткани, а также механизмами программирования здоровья.

⁷⁴ Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, et al. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *J Nutr Metab.* 2017;2017:7307618. doi:10.1155/2017/7307618.

⁷⁵ Batsis JA, Mackenzie TA, Emery RT, et al. Low Lean Mass With and Without Obesity, and Mortality: Results From the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(10):1445-51. doi:10.1093/gerona/glx002.

⁷⁶ Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(8):885-92. doi:10.1038/ijo.2009.130.

⁷⁷ Bays H. Adiposopathy, “sick fat,” Ockham’s razor, and resolution of the obesity paradox. *Curr Atheroscler Rep.* 2014 May;16(5):409. doi:10.1007/s11883-014-0409-1. PMID: 24659222; PMCID: PMC3972445.

⁷⁸ Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci.* 2013 Apr 20;9(2):191-200. doi:10.5114/aoms.2013.33181. Epub 2013 Feb 10. PMID: 23671428; PMCID: PMC3648822.

⁷⁹ Bays H, Rodbard HW, Schorr AB, et al. Adiposopathy: Treating pathogenic adipose tissue to reduce cardiovascular disease risk. *Curr Treat Options Cardio Med.* 9,259-71 (2007). doi:10.1007/s11936-007-0021-6.

4.2.1. Анатомия и физиология жировой ткани

Жировая ткань оставалась малоизученной на протяжении долгого времени из-за представления, что она служит исключительно хранилищем липидов и изолирует тело от механических повреждений и перепадов температуры окружающей среды. Лишь в середине 80-х годов XX века выявилась эндокринная функция жировой ткани, когда было обнаружено, что сериновая протеаза, названная адипсином, секретируется в культивированных адипоцитах. Позже был получен белок, стимулирующий ацилирование, оказывающий анаболический эффект на жировую ткань. Одним из самых важных открытий стал лептин, истинный адипокин, регулирующий чувство насыщения, метаболизм глюкозы и иммунитет. В последние десятилетия глобальная эпидемия ожирения повысила интерес к биологии жировой ткани. На сегодняшний день признано, что жировая ткань является чрезвычайно активным и пластичным эндокринным органом, находящимся в центре энергетического гомеостаза⁸⁰.

Анализ секретомы жировой ткани выявил >14 тыс. белков, что составляет ~2/3 всех белков, секретирующихся в организме человека⁸¹. Белки, секретируемые жировой тканью, участвуют во многих ключевых процессах, включающих метаболизм глюкозы и липидов, регуляцию АД, аппетит и температуру тела, ангио-, мио- и нейрогенез, гемостаз, производство факторов роста, стероидных гормонов и иммунный ответ⁸².

Жировая ткань — это рыхлая соединительная ткань, состоящая в основном из адипоцитов. Также в жировой ткани содержится стромальная фракция, состоящая из преадипоцитов, стволовых клеток, фибробластов, эндотелиоцитов и полного спектра иммунных клеток. У человека жировая ткань расположена под кожей, вокруг внутренних органов, в костном мозге, в межмышечных областях и тканях молочной железы и составляет в среднем ~20-25% от общей массы тела⁸³. По своим морфологическим характеристикам жировая ткань традиционно подразделяется на белую и бурую жировую ткань.

Белые адипоциты, составляющие большую часть жировой ткани человека, хранят энергию, а также секретируют многочисленные биологически активные вещества — адипокины. Они состоят из ядра, небольшого количества митохондрий и одной большой липидной капли, окруженной слоем цитоплазмы. После приема пищи белые адипоциты поглощают жирные кислоты, переносимые циркулирующими липопротеинами, превращают их в ТГ и сохраняют их в больших внутриклеточных липидных каплях. Напротив, в периоды отсутствия пищи или при физической нагрузке СЖК высвобождаются в результате внутриклеточного липолиза в кровоток для обеспечения энергетических потребностей организма⁸⁴.

Липолиз — это биохимический путь, в процессе которого ТГ последовательно гидролизуются до молекул глицерина и жирных кислот под действием специальных ферментов-липаз. Липолиз стимулируется несколькими гормонами: глюкагоном, адреналином,

⁸⁰ Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014;156(1-2):20-44. doi:10.1016/j.cell.2013.12.012.

⁸¹ <https://www.proteinatlas.org/humanproteome/tissue/adipose+tissue>.

⁸² Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:507-24. doi:10.1038/s41574-019-0230-6.

⁸³ Zwick RK, Guerrero-Juarez CF, Horsley V, Plikus MV. Anatomical, Physiological, and Functional Diversity of Adipose Tissue. *Cell Metab*. 2018;27(1):68-83. doi:10.1016/j.cmet.2017.12.002.

⁸⁴ Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:507-24. doi:10.1038/s41574-019-0230-6.

норадреналином, кортизолом, гормоном роста, предсердным и мозговым натрийуретическим пептидом. Инсулин, напротив, тормозит процесс липолиза⁸⁵.

Липидные капли или адипосомы представляют собой клеточные органеллы, которые находятся в основном в жировой ткани и регулируют накопление и гидролиз нейтральных липидов. Они также служат резервуаром для холестерина и ацилглицеринов для формирования и поддержания мембран. Липидные капли состоят из нейтрального липидного ядра, состоящего в основном из триацилглицеринов и сложных эфиров холестерина, окруженного одним слоем фосфолипидов. Ранее считалось, что они служат только для хранения липидов, но после открытия в оболочке липидных капель белков, регулирующих динамику и метаболизм липидов, они стали рассматриваться как высокодинамичные органеллы, которые играют очень важную роль в процессе липолиза. Поверхность липидных капель покрывают белки-перилипины, регулирующие липидный обмен. Мутации в генах, кодирующих белки-перилипины, приводили к тяжелым нарушениям липидного обмена⁸⁶.

Бурые адипоциты содержат несколько липидных капель на клетку и заполнены митохондриями. Благодаря большому количеству митохондрий бурая жировая ткань способна преобразовывать поступающую с пищей энергию в тепло и поддерживать постоянную температуру тела при холодом воздействии⁸⁷. Эта уникальная термогенная способность обусловлена высоким содержанием митохондрий в клетке и экспрессией белка UCP1. UCP1 увеличивает проницаемость митохондриальной мембраны без прохождения протонов через аденозинтрифосфат (АТФ)-синтазу. При этом результатом окисления питательных веществ (липидов и глюкозы) становится образование большего количества тепла, а не накопление АТФ, следовательно, бурая жировая ткань играет важную роль в регуляции липидного и углеводного обмена. Отслеживание эмбрионального происхождения бурой жировой ткани показало, что она имеет то же происхождение, что и скелетные мышцы⁸⁸.

Позже была обнаружена бежевая жировая ткань, занимающая промежуточную роль между бурой и белой жировой тканью. Бежевые адипоциты вкраплены в белую жировую ткань и могут превращаться в бурые адипоциты. По своему происхождению бежевые адипоциты схожи с гладкомышечными клетками внутренних органов⁸⁹. Совсем недавно было обнаружено, что 3-метил-2-оксовалериановая кислота, 5-оксопролин и β -гидроксизомасляная кислота ответственны за процесс браунинга бежевых адипоцитов⁹⁰.

В 2014г был обнаружен еще один подтип адипоцитов — розовые адипоциты. Во второй половине беременности белые подкожные адипоциты молочной железы под действием гормональных стимулов постепенно приобретают черты эпителиальных клеток с образо-

⁸⁵ Wang S, Soni KG, Semache M, et al. Lipolysis and the integrated physiology of lipid energy metabolism. *Mol Genet Metab*. 2008;95(3):117-26. doi:10.1016/j.ymgme.2008.06.012.

⁸⁶ Olzmann JA, Carvalho P. Dynamics and functions of lipid droplets. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20:137-55. doi:10.1038/s41580-018-0085-z.

⁸⁷ Townsend K, Tseng YH. Brown adipose tissue: Recent insights into development, metabolic function and therapeutic potential. *Adipocyte*. 2012;1(1):13-24. doi:10.4161/adip.18951.

⁸⁸ Wang W, Seale P. Control of brown and beige fat development. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016;17(11):691-702. doi:10.1038/nrm.2016.96.

⁸⁹ Kaisanlahti A, Glumoff T. Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. *J Physiol Biochem*. 2019;75:1-10 (2019). doi:10.1007/s13105-018-0658-5.

⁹⁰ Whitehead A, Krause FN, Moran A, et al. Brown and beige adipose tissue regulate systemic metabolism through a metabolite interorgan signaling axis. *Nat Commun*. 2021;12:1905. doi:10.1038/s41467-021-22272-3.

ванием альвеол, секретирующих молоко. В постлактационном периоде большинство альвеолярных структур, выполнивших свою функциональную роль, исчезают и быстро заменяются жировой тканью⁹¹.

По своему расположению жировая ткань делится на два отдела: подкожная жировая ткань (ПЖТ) и ВЖТ. Хотя оба эти отдела тканей важны, особое внимание врачей сосредоточено на ВЖТ из-за его связи с многочисленными ассоциированными заболеваниями. Висцеральный жир расположен внутри брюшной полости и окружает внутренние органы (желудок, печень, кишечник, почки и т.д.). Эпикардальная и периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ) — это особый вид ВЖТ, откладывающейся вокруг сердца и сосудов и вырабатывающей биоактивные молекулы, значимо влияющие на функционирование сердечно-сосудистой системы⁹². Большая часть невисцерального жира находится под кожей в области, называемой гиподермой. Увеличение количества подкожного жира не связано с развитием ассоциированных с ожирением заболеваний, и некоторые исследователи полагают, что оно может оказывать защитное действие⁹³.

ПЖТ и ВЖТ несут идентичный набор генов, но значимо различаются по своему строению и функции. Подкожные адипоциты крупнее по размеру, имеют большую склонность к гиперплазии и накоплению липидов. Висцеральные адипоциты меньше по размеру, склонны к гипертрофии, имеют большую скорость липолиза и продуцируют большее количество провоспалительных цитокинов⁹⁴.

Увеличение объема жировой ткани может происходить посредством увеличения размера существующих адипоцитов (гипертрофия) и/или пролиферации и дифференциации преадипоцитов в адипоциты (гиперплазия или адипогенез). Преадипоциты ПЖТ дифференцируются быстрее и более чувствительны к тиазолидиндионам. Другими словами, метаболически здоровая жировая ткань обладает большей способностью к гиперплазии, чем к гипертрофии⁹⁵.

В настоящее время считается, что первичным событием, ведущим к началу воспалительного процесса, является гипертрофия и гипоксия адипоцита, вызванная дисбалансом между расходом и потреблением энергии. Диффузионная способность кислорода обычно ограничена 100 мкм, тогда как при ожирении гипертрофированные адипоциты достигают 140-180 мкм в диаметре, что создает гипоксический стресс⁹⁶. Относительное снижение васкуляризации в гипертрофированном адипоците ведет к гипоксии жировой ткани и aberrантной регуляции фактора, индуцируемого гипоксией HIF, что ведет к стрессу и некрозу адипоцита и выбросу внутриклеточного содержимого в окружающее пространство. Некротизированный адипоцит теряет способность хранить липиды, о чем свидетельствует отсутствие экспрессии поверхностного белка перилипина 1 (PLIN1) в липидных каплях. В результате этого резко усиливается базальный липолиз, что ведет к увеличению

⁹¹ Cinti S. Pink Adipocytes. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(9):651-66. doi:10.1016/j.tem.2018.05.007.

⁹² Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11-8. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.

⁹³ Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Adipose Tissue Development, Structure and Function. In: Ahima R. (eds) *Metabolic Basis of Obesity*. Springer, New York, NY. 2011. doi:10.1007/978-1-4419-1607-5_3.

⁹⁴ Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol.* 2012;85(1009):1-10. doi:10.1259/bjr/38447238.

⁹⁵ Strieder-Barboza C, Baker NA, Flesher CG, et al. Depot-specific adipocyte-extracellular matrix metabolic crosstalk in murine obesity. *Adipocyte.* 2020;9(1):189-96. doi:10.1080/21623945.2020.1749500.

⁹⁶ Gaspar JM, Velloso LA. Hypoxia Inducible Factor as a Central Regulator of Metabolism — Implications for the Development of Obesity. *Front Neurosci.* 2018;12:813. doi:10.3389/fnins.2018.00813.

количества циркулирующих СЖК, их метаболитов и АТФ в жировой ткани и системном кровотоке^{97,98}.

Функциональные нарушения метаболизма жирных кислот и передачи внутриклеточных сигналов, связанные с повышенными уровнями циркулирующих липидов и их метаболитов, называются липотоксичностью⁹⁹.

Эндогенные липотоксические вещества, высвободившиеся из адипоцитов, активируют Toll-подобные рецепторы на поверхности макрофагов и дендритных клеток, которые приводят к активации сигнального пути NF-κB. Активация семейства факторов транскрипции NF-κB считается ключевым в патогенезе развития хронического воспаления. NF-κB находится в цитоплазме большинства клеток организма и первыми активируются в ответ на стрессовые воздействия (свободные радикалы, провоспалительные цитокины, ионизирующее излучение, окисленные ЛПНП, вирусные или бактериальные антигены и т.д.). Активация сигнального пути NF-κB приводит к выработке провоспалительных цитокинов IL-8, IL-1 beta, TNF-α, а также VCAM-1, участвующих в адгезии лейкоцитов и эндотелиальных клеток. Нарушение регуляции NF-κB связано с развитием онкологических и аутоиммунных заболеваний, а также неадекватным иммунным ответом при вирусных и бактериальных инфекциях¹⁰⁰.

Активированный сигнальный путь NF-κB путем повышенной экспрессии цитокинов может aberrантно активировать другой клеточный сигнальный путь — JAK-STAT, участвующий в процессах иммунного ответа, деления и гибели клеток и развитии опухолей¹⁰¹.

Циркулирующие липотоксические вещества также активируют инфламмасому NLRP3 в макрофагах и в эпителиальных клетках, что запускает созревание провоспалительных цитокинов IL-1 beta и IL-18 и активацию пироптоза — провоспалительной формы запрограммированной смерти клеток, что в конечном итоге приводит к гибели адипоцитов¹⁰². Кроме того, липидные метаболиты, такие как церамид и диацилглицерин, могут активировать NADPH-оксидазу и увеличивать образование активных форм кислорода, что подавляет процесс аутофагии — процесс удаления ненужных или дисфункциональных компонентов из клетки. Нарушение процесса аутофагии связано с возникновением инсулинорезистентности и воспаления и лежит в патогенезе многих нейродегенеративных и онкологических заболеваний¹⁰³.

Длительная циркуляция липотоксических веществ вызывает стресс эндоплазматического ретикула клеток организма, что активирует развернутый белковый ответ (UPR). UPR активируется в ответ на накопление развернутых или неправильно свернутых белков для восстановления нормальной функции эндоплазматического ретикула. Однако в условиях хронического стресса UPR ведет к гиперпродукции активных форм кислорода и воспалительных цитокинов (TNF-α, IFN-γ, IL-6, IL-10, TGF-β и др.). СЖК, активные формы кислорода и воспалительные цитокины стимулируют поляризацию макрофагов жировой

⁹⁷ Ju L, Han J, Zhang X, et al. Obesity-associated inflammation triggers an autophagy-lysosomal response in adipocytes and causes degradation of perilipin 1. *Cell Death Dis.* 2019;10:121. doi:10.1038/s41419-019-1393-8.

⁹⁸ Coats BR, Schoenfelt KQ, Barbosa-Lorenzi VC, et al. Metabolically Activated Adipose Tissue Macrophages Perform Detrimental and Beneficial Functions during Diet-Induced Obesity. *Cell Rep.* 2017;20(13):3149-61. doi:10.1016/j.celrep.2017.08.096.

⁹⁹ Wende AR, Symons JD, Abel ED. Mechanisms of lipotoxicity in the cardiovascular system. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(6):517-31. doi:10.1007/s11906-012-0307-2.

¹⁰⁰ Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF-κB signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther.* 2017;2:17023. doi:10.1038/sigtrans.2017.23.

¹⁰¹ Grivennikov SI, Karin M. Dangerous liaisons: STAT3 and NF-κappaB collaboration and crosstalk in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010;21(1):11-9. doi:10.1016/j.cytogfr.2009.11.005.

¹⁰² Ahechu P, Zozaya G, Marti P, et al. NLRP3 Inflammasome: A Possible Link Between Obesity-Associated Low-Grade Chronic Inflammation and Colorectal Cancer Development. *Front Immunol.* 2018;9:2918. doi:10.3389/fimmu.2018.02918.

¹⁰³ Jing K, Lim K. Why is autophagy important in human diseases? *Exp Mol Med.* 2012;44:69-72. doi:10.3858/emmm.2012.44.2.028.

ткани в сторону провоспалительного фенотипа M1, и они сами начинают продуцировать высокий уровень провоспалительных молекул (IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-12, IL-23, TNF- α), формируя, таким образом, порочный круг¹⁰⁴.

Повышенный уровень липотоксических веществ в плазме ухудшает окисление глюкозы и синтез гликогена и снижает транспорт и фосфорилирование глюкозы. Накопление внутриклеточного и внутрипеченочного жира тесно связано с органоспецифической инсулинорезистентностью. Липотоксические вещества вызывают тяжелую инсулинорезистентность за счет нарушения передачи сигналов инсулина и множественных внутриклеточных стадий метаболизма глюкозы¹⁰⁵.

Таким образом, ожирение формирует три патологических состояния, тесно связанных друг с другом — хроническое воспаление, инсулинорезистентность и липотоксичность, лежащих в основе развития кардиометаболических и онкологических заболеваний. Кроме того, хронический провоспалительный статус утяжеляет течение аутоиммунных, аллергических и инфекционных заболеваний, самих по себе характеризующихся состоянием хронического воспаления.

4.2.2. Механизмы гетерогенности жировой ткани

Механизмы, объясняющие морфологические и функциональные различия ПЖТ и ВЖТ, достаточно сложны, но ряд исследований показывают, что половые гормоны, глюкокортикоиды, генетические и эпигенетические механизмы регулируют эти процессы. Это подтверждается исследованиями в области гендерных различий распределения жировой ткани и ее кардиометаболических эффектов.

Эксперименты, проведенные на грызунах, показали, что гендерные различия между жировыми депо по типу ремоделирования влияют на системный метаболизм. В ответ на избыток энергии жировые отложения у самцов увеличиваются за счет гипертрофии, а самок — за счет гипертрофии и гиперплазии. У самок наблюдался меньший уровень апоптоза и производства провоспалительных цитокинов адипоцитами, а также меньшая инсулинорезистентность при ожирении, вызванном диетой с высоким содержанием жиров^{106, 107}.

Также сообщалось, что женщины в пременопаузе по сравнению с мужчинами имеют больше ранних дифференцированных адипоцитов, особенно в бедренной области¹⁰⁸.

¹⁰⁴ Amen OM, Sarker SD, Ghildyal R, Arya A. Endoplasmic Reticulum Stress Activates Unfolded Protein Response Signaling and Mediates Inflammation, Obesity, and Cardiac Dysfunction: Therapeutic and Molecular Approach. *Front Pharmacol.* 2019;10:977. doi:10.3389/fphar.2019.00977.

¹⁰⁵ Mukherjee B, Hossain CM, Mondal L, et al. Obesity and insulin resistance: an abridged molecular correlation. *Lipid Insights.* 2013;6:1-11. doi:10.4137/LPI.S10805.

¹⁰⁶ Medrikova D, Jilkova ZM, Bardova K, et al. Sex differences during the course of diet-induced obesity in mice: adipose tissue expandability and glycemic control. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(2):262-72. doi:10.1038/ijo.2011.87.

¹⁰⁷ Wu Y, Lee MJ, Ido Y, Fried SK. High-fat diet-induced obesity regulates MMP3 to modulate depot- and sex-dependent adipose expansion in C57BL/6J mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017;312(1):E58-E71. doi:10.1152/ajpendo.00128.2016.

¹⁰⁸ Tchoukalova YD, Koutsari C, Karpyak MV, et al. Subcutaneous adipocyte size and body fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):56-63. doi:10.1093/ajcn/87.1.56.

Подобные различия в распределении жировой ткани объясняются дифференциальной экспрессией рецепторов к половым гормонам. ПЖТ у женщин имеет более высокую концентрацию рецепторов эстрогена и прогестерона по сравнению с рецепторами андрогенов. Эстроген подавляет экспрессию андрогеновых рецепторов в подкожно-жировой клетчатке. ВЖТ, напротив, имеет большую концентрацию рецепторов к андрогенам. Исследование лиц без ожирения под руководством Andersson DP, et al. (2017) показало, что у мужчин наблюдался больший размер адипоцитов в висцеральном депо, в то время как у женщин — большее количество¹⁰⁹.

После достижения менопаузы уровень эстрогена у женщин снижается, а соотношение андрогенов к эстрогену увеличивается. При этом происходит перераспределение липидов в депо ВЖТ и повышается риск ССЗ, гипертонии и диабета^{110, 111}. Отношение андрогенов к эстрогенам также изменено у женщин в пременопаузе с СПКЯ. При этом состоянии также наблюдается перераспределение липидов, приводящее к висцеральному ожирению¹¹².

Глюкокортикостероиды влияют почти на все аспекты биологии жировой ткани. Они необходимы для дифференцировки преадипоцитов в зрелый адипоцит и регулируют метаболизм глюкозы и липидов. При голоде глюкокортикоиды усиливают липолиз в белой жировой ткани, что ведет к образованию глицерина и СЖК. Глицерин является предшественником глюконеогенеза в печени, а жирные кислоты служат источником энергии при голодании. Также они подавляют экспрессию UCP-1 и уменьшают недрожательный термогенез в бурой жировой ткани и ингибируют процесс браунинга белой жировой ткани¹¹³.

Однако при избыточном или хроническом воздействии глюкокортикостероидов развиваются метаболические нарушения, включающие инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию и висцеральное ожирение. Ярким примером может служить синдром Кушинга, считающийся сегодня архетипом метаболического синдрома. У пациентов с синдромом Кушинга, характеризующимся хронически повышенным уровнем циркулирующего кортизола, развивается центральное ожирение, но количество ПЖТ снижается, что приводит к характерному кушингоидному фенотипу¹¹⁴.

Избыток глюкокортикоидов не обязательно должен быть системным, чтобы привести к метаболическому синдрому. Фактически, у пациентов с метаболическим синдромом не наблюдается повышенного уровня циркулирующих глюкокортикоидов, но они имеют их повышенный локальный уровень в жировой ткани. Это возможно за счет локальной активации глюкокортикоидов в жировой ткани ферментом 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа (11β -HSD1)¹¹⁵.

¹⁰⁹ Andersson DP, Arner E, Hogling DE, et al. Abdominal subcutaneous adipose tissue cellularity in men and women. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(10):1564-9. doi:10.1038/ijo.2017.148.

¹¹⁰ Frank AP, de Souza Santos R, Palmer BF, Clegg DJ. Determinants of body fat distribution in humans may provide insight about obesity-related health risks. *J Lipid Res*. 2018;10:jlr.R086975. doi:10.1194/jlr.R086975.

¹¹¹ Moreau KL. Intersection between gonadal function and vascular aging in women. *J Appl Physiol*. 2018;125:1881-7. doi:10.1152/jappphysiol.00117.2018.

¹¹² Barber TM, Hanson P, Weickert MO, Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019;13:1179558119874042. doi:10.1177/1179558119874042.

¹¹³ Akalestou E, Genser L, Rutter GA. Glucocorticoid Metabolism in Obesity and Following Weight Loss. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:59. doi:10.3389/fendo.2020.00059.

¹¹⁴ Chanson P, Salenave S. Metabolic syndrome in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology*. 2010;92 Suppl 1:96-101. doi:10.1159/000314272.

¹¹⁵ Akalestou E, Genser L, Rutter GA. Glucocorticoid Metabolism in Obesity and Following Weight Loss. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:59. doi:10.3389/fendo.2020.00059.

В свою очередь, висцеральные адипоциты имеют более высокую плотность β -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, и в то же время характеризуются более низкой активностью α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину, что определяет высокую чувствительность ВЖТ к липолитическому действию гормонов, сопровождающемуся выделением большого количества СЖК, и наоборот, низкую чувствительность к антилиполитическому действию инсулина. Избыточное количество СЖК может приводить к липотоксическому поражению органов, прежде всего сердца, снижению связывания инсулина гепатоцитами и развитию инсулинорезистентности¹¹⁶.

Примечательно, что даже разные участки ПЖТ имеют разную чувствительность к гормонам, так жировая ткань в груди и ягодицах очень чувствительна к эстрогенам, а в верхней части спины и шеи — к глюкокортикоидам¹¹⁷.

Физиологические особенности висцерального жира также отчасти могут модулироваться кишечным микробиомом. Накапливаются данные, что многие микроРНК бактерий, составляющих микробиом, регулируют активность сигнальных путей, ответственных за метаболические и воспалительные процессы¹¹⁸. Кроме того, предполагается, что лакто- и бифидобактерии могут генерировать фолаты, действующие как важные регуляторы экспрессии генов, ответственных за рост и дифференциацию стволовых клеток, а также регуляцию метаболических путей¹¹⁹. Частным примером может служить утолщение мезентериальной жировой ткани, прилегающей к воспаленным сегментам кишечника при болезни Крона — так называемый “ползущий жир”. Интересно, что охват “ползущего жира” напрямую соответствует степени трансмуральных повреждений стенки кишечника, а переходные зоны брыжейки и слизистой оболочки, видимые макроскопически, соответствуют друг другу¹²⁰.

Различия между метаболическими фенотипами отчасти можно объяснить внутриутробным программированием здоровья с помощью генетических и эпигенетических механизмов. В настоящее время накоплено большое количество доказательств, что склонность к хроническим неинфекционным заболеваниям (ХНИЗ), в т.ч. и ожирению, закладывается в период очень раннего развития¹²¹.

Эпидемиологические исследования показали, что как ожирение и избыточное питание, так и недоедание матери во время беременности может увеличить риск развития ожирения у потомства. Возможный механизм, лежащий в его основе — это внутриутробное эпигенетическое программирование развития плода питательными веществами. Плод приспособляется к уровню поступающих нутриентов через плаценту, и эти адаптации могут навсегда изменить его метаболизм¹²².

¹¹⁶ Титов В. Н., Дмитриев В. А. Ожирение — патология адипоцитов: число клеток, объем артериального русла, локальные пулы циркуляции *in vivo*, натрийуретические пептиды и артериальная гипертензия. *Трансляционная медицина*. 2015;(1):26-38.

¹¹⁷ Hochberg I, Harvey I, Tran QT, et al. Gene expression changes in subcutaneous adipose tissue due to Cushing's disease. *J Mol Endocrinol*. 2015;55(2):81-94. doi:10.1530/JME-15-0119.

¹¹⁸ Virtue AT, McCright SJ, et al. The gut microbiota regulates white adipose tissue inflammation and obesity via a family of microRNAs. *Sci Transl Med*. 2019;11(496):eaav1892. doi:10.1126/scitranslmed.aav1892.

¹¹⁹ Qin Y, Wade PA. Crosstalk between the microbiome and epigenome: messages from bugs. *J Biochem*. 2018;163(2):105-12. doi:10.1093/jb/mvx080.

¹²⁰ Mao R, Kurada S, Gordon IO, et al. The Mesenteric Fat and Intestinal Muscle Interface: Creeping Fat Influencing Stricture Formation in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(3):421-6. doi:10.1093/ibd/izy331.

¹²¹ Oestreich AK, Moley KH. Developmental and Transmittable Origins of Obesity-Associated Health Disorders. *Trends Genet*. 2017;33(6):399-407. doi:10.1016/j.tig.2017.03.008.

¹²² Inadera H. Developmental origins of obesity and type 2 diabetes: molecular aspects and role of chemicals. *Environ Health Prev Med*. 2013;18(3):185-97. doi:10.1007/s12199-013-0328-8.

Ожирение и СД матери являются главным фактором макросомии (увеличения размера) плода и рождения крупного для гестационного возраста ребенка. У этих детей увеличивается не только масса тела, но и количество жировой массы по отношению к тощей массе тела. Патологические механизмы, лежащие в основе — материнская гипергликемия, ведущая к гиперинсулинемии плода, повышенному использованию глюкозы и увеличению количества жировой ткани¹²³.

Во время беременности возникает физиологическая инсулинорезистентность для обеспечения адекватного углеводного обеспечения быстро растущего плода. Дисбаланс адипокинов и циркулирующих липидов при ожирении усиливает инсулинорезистентность. Когда гликемический контроль матери нарушен и уровень глюкозы в сыворотке крови матери высокий, глюкоза проникает через плаценту. Однако инсулин материнского происхождения или экзогенно вводимый инсулин не проникает через плаценту. В результате во втором триместре поджелудочная железа плода, которая теперь способна секретировать инсулин, начинает реагировать на гипергликемию и секретировать инсулин автономно, независимо от стимуляции глюкозой. Эта комбинация гиперинсулинемии (основного анаболического гормона) и гипергликемии (основного анаболического топлива) приводит к увеличению запасов жира и белка у плода¹²⁴.

У детей с большим для гестационного возраста размером были отмечены эпигенетические изменения, усиливающие экспрессию генов инсулиноподобного фактора роста (IGF-2) и подавляющие экспрессию гена *H19*, действующего как отрицательный регулятор массы тела и пролиферации клеток¹²⁵.

Если передача ожирения от матери к ребенку кажется достаточно закономерной, то развитие метаболических заболеваний у человека, пережившего внутриутробный стресс (голод, курение, психологический стресс матери и т.д.), можно отчасти объяснить несоответствием внутриутробного программирования и условий дальнейшей окружающей среды.

Впервые рост распространённости ожирения и СД был отмечен в 1970-х годах среди лиц, внутриутробно подвергшихся голоду в период голландской голодной зимы 1944-45гг¹²⁶. Этот парадокс можно объяснить механизмами адаптивного предиктивного ответа. С одной стороны, дефицит питательных веществ во внутриутробной жизни ведет к так называемому “экономному фенотипу”, позволяющему активно запасать жир во время избытка пищи, что повышает шансы на выживаемость в периоды голода. Однако в условиях современного избытка пищи этот фенотип ведет к чрезмерному отложению жира и развитию ожирения. Эта гипотеза нашла свое отражение в сопоставлении отсроченных эффектов для здоровья у людей, внутриутробно перенесших голод в голландскую голодную зиму и во время блокадного Ленинграда. Нидерланды достаточно быстро вернулись к полноценной диете, что сопровождалось ростом распространённости ожирения примерно через 20 лет. В СССР же продолжалась нехватка

¹²³ Donnelley EL, Raynes-Greenow CH, Turner RM, et al. Antenatal predictors and body composition of large-for-gestational-age newborns: perinatal health outcomes. *J Perinatol*. 2014;34(9):698-704. doi:10.1038/jp.2014.90.

¹²⁴ Кс К, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 2:14-20. doi:10.1159/000371628.

¹²⁵ Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic Programming and Fetal Metabolic Programming. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:764. doi:10.3389/fendo.2019.00764.

¹²⁶ Lumeij LH, Stein AD, Susser E. Prenatal famine and adult health. *Annu Rev Public Health*. 2011;32:237-62. doi:10.1146/annurev-publhealth-031210-101230.

пищи, и среди людей, подвергшихся голоду внутриутробно, не наблюдалось роста показателей ожирения¹²⁷.

С другой стороны, предполагается, что при дефиците питательных веществ они будут перенаправляться в жизненно важные органы — сердце и мозг, за счет снижения размера и функции других органов (почки, поджелудочная железа, печень, жировая ткань). Это улучшило бы шансы на выживание в ближайшее время, но в период высокого потребления энергии снижение функции печени, почек и поджелудочной железы на фоне периферической инсулинорезистентности приведет к метаболическому синдрому и другим заболеваниям¹²⁸. Этим же механизмом может объясняться и парадокс Y-Y среди жителей стран Индии и Юго-Восточной Азии, долгое время испытывающих дефицит пищи.

4.3. Стратификация метаболического риска

4.3.1. Антропометрические методы

ИМТ представляет собой антропометрический индекс, используемый в качестве суррогатного маркера количества жировой массы и классификации ожирения. Важно отметить, что связь между ИМТ и жировой массой недостаточно сильна для точной оценки ожирения у конкретного человека, поскольку ИМТ не принимает во внимание состав тела (т.е. массу скелетных мышц). Следовательно, если функциональное состояние жировой ткани является истинным показателем кардиометаболического риска, то использование ИМТ является лишь приблизительным и поэтому неадекватным¹²⁹.

Использование ИМТ в качестве индикатора метаболического здоровья еще более проблематично у пожилых людей с ожирением со сниженной мышечной массой и силой, т.е. у пациентов с СО, которые подвергаются особому риску неблагоприятных исходов¹³⁰. Также использование универсальных пороговых значений ИМТ для классификации субъектов с нормальным весом, избыточным весом и ожирением не всегда отражает риск в различных этнических группах. Это может быть особенно проблематичным для населения Южной Азии, у которого при одинаковом ИМТ доля жира в организме выше, чем у жителей европеоидной расы¹³¹.

В настоящее время доступны более чувствительные методы определения состава тела, и очевидно, что фенотипирование помимо ИМТ необходимо для точной оценки метаболического здоровья на индивидуальном уровне.

¹²⁷ Sparén P, Vågerö D, Shestov DB, et al. Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *BMJ*. 2004;328(7430):11. doi:10.1136/bmj.37942.603970.9A.

¹²⁸ Victora CG, Adair L, Fall C, et al.; Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008;371(9609):340-57. doi:10.1016/S0140-6736(07)61692-4.

¹²⁹ Blundell JE, Dullloo AG, Salvador J, Frühbeck G; EASO SAB Working Group on BMI. Beyond BMI — phenotyping the obesities. *Obes Facts*. 2014;7(5):322-8. doi:10.1159/000368783.

¹³⁰ von Berens Å, Obbling SR, Nydahl M, et al. Sarcopenic obesity and associations with mortality in older women and men — a prospective observational study. *BMC Geriatr*. 2020;20:199. doi:10.1186/s12877-020-01578-9.

¹³¹ Rush EC, Goedecke JH, Jennings C, et al. BMI, fat and muscle differences in urban women of five ethnicities from two countries. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(8):1232-9. doi:10.1038/sj.ijo.0803576.

4.3.2. Процент жировой массы тела

Хотя общая жировая масса является более точным показателем метаболического фенотипа, чем ИМТ, абсолютное количество жира в организме не однозначно отражает метаболическое здоровье на индивидуальном уровне. Это подтверждается обнаружением того факта, что липосакция брюшной полости, которая представляет собой хирургическое удаление ПЖТ в области живота, не приводит к значительному улучшению метаболических нарушений, связанных с ожирением¹³².

Другим примером служит то, что тиазолидиндионы, препараты для лечения СД, улучшают чувствительность к инсулину, замедляют образование атеросклеротических бляшек и снижают выраженность стеатоза печени, но увеличивают массу тела за счет улучшения емкости адипоцитов для липидов¹³³.

Это означает, что общая масса жировой ткани не является преобладающим фактором, объясняющим повышенный метаболический риск у лиц с ожирением. Скорее, место, где накапливаются избыточные калории в сочетании с функцией жировой ткани, по-видимому, определяет метаболическое здоровье.

4.3.3. Распределение жира в организме

Характер распределения жировой ткани в организме значимо влияет на кардиометаболический риск. Как упоминалось выше, накопление жировой ткани в верхней части тела (брюшной полости) связано с развитием сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением, и даже с общей смертностью. Напротив, популяционные исследования показали, что накопление жира в нижней части тела (ягодично-бедренная область) связано с защитным профилем липидов и глюкозы, а также со снижением распространенности сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний после поправки на общую массу жира в организме^{134, 135}. Следовательно, ОТ и соотношение ОТ и ОБ может быть более точным показателем, легко применимым для скрининга.

¹³² Klein S, Fontana L, Young VL, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(25):2549-57. doi:10.1056/NEJMoa033179.

¹³³ Soccio RE, Chen ER, Lazar MA. Thiazolidinediones and the promise of insulin sensitization in type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2014;20(4):573-91. doi:10.1016/j.cmet.2014.08.005.

¹³⁴ Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, et al. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(3):402-9. doi:10.1038/sj.ijo.0802567.

¹³⁵ Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al.; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640-9. doi:10.1016/S0140-6736(05)67663-5.

4.3.4. Оценка функций локальных депо жировой ткани

Для оценки кардиометаболического риска в настоящее время широко используется исследование характеристик эпикардального жира, чему в большей степени способствовала возможность его ультразвуковой оценки, отличающаяся простотой и скоростью выполнения, безопасностью для пациента, широкой доступностью, хорошей воспроизводимостью результатов, а также возможностью определения показателей в динамике¹³⁶. В последующем была продемонстрирована высокая корреляционная связь толщины эпикардального жира, измеренного с помощью эхокардиографии, с объемом эпикардальной жировой ткани по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и количеством абдоминальной ВЖТ по данным мультиспиральной компьютерной томографии (КТ)¹³⁷, а также количеством интрамиокардиального жира, измеренного с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии, что дает основание считать данный показатель маркером как эпикардального ожирения, так и висцерального жира в целом¹³⁸.

Кроме эпикардального жира, большой интерес исследователей привлекает ПВЖТ — это жировая ткань, окружающая артерии, крупные вены, артериолы и мелкие сосуды, расположенные в поперечно-полосатой мускулатуре, а также вокруг почечной артерии и вены в почечной лоханке¹³⁹. Большой объем ПВЖТ, измеренный с помощью КТ, коррелировал с более высокими уровнями ТГ, ЛПНП, глюкозы крови, АД и уровнем провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, MCP-1 и др.)¹⁴⁰.

Объем ПВЖТ может отражать потенциальные риски, но гораздо более важным показателем будет оценка ее качественных характеристик. Измерение аттенуации жировой ткани (FAI) основано на изменении КТ-сигнала при воспалительном процессе в жировой ткани. Гипертрофия адипоцита сопровождается изменением состава ПВЖТ от липидной к водной фазе. Это происходит из-за нескольких факторов: снижение содержания внутриклеточных липидов за счет усиления процесса липолиза, увеличения внутриклеточной водной фазы, замещающей внутриклеточные липиды, увеличения внеклеточной жидкости из-за отека при воспалении. Метод FAI показал свою высокую прогностическую ценность как ранний маркер воспаления и атеросклероза даже при отсутствии видимых коронарных поражений. Интересно, что периваскулярный FAI оказался динамичным, уменьшаясь в размерах через несколько недель после ИМ, что свидетельствует о снижении воспалительного процесса в очаге поражения. Недостатками метода КТ является воздействие радиации и не всегда доступная цена¹⁴¹.

Оценка воспаления с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) обнаружила ассоциацию с высоким уровнем поглощения 18F-фтордезоксиглюкозы ПВЖТ по

¹³⁶ Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(12):1311-9; quiz 1417-8. doi:10.1016/j.echo.2009.10.013.

¹³⁷ Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(11):450-7. doi:10.1016/j.tem.2011.07.003.

¹³⁸ Malavazos AE, Di Leo G, Secchi F, et al. Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat. *Am J Cardiol*. 2010;105(12):1831-5. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.368.

¹³⁹ Lin A, Dey D, Wong DTL, Nerlekar N. Perivascular Adipose Tissue and Coronary Atherosclerosis: from Biology to Imaging Phenotyping. *Curr Atheroscler Rep*. 2019;21(12):47. doi:10.1007/s11883-019-0817-3.

¹⁴⁰ Schäfer K, Drosos I, Konstantinides S. Perivascular adipose tissue: epiphenomenon or local risk factor? *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(9):1311-23. doi:10.1038/ijo.2017.121.

¹⁴¹ Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet*. 2018;392(10151):929-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)31114-0.

сравнению с другими жировыми депо и степени стеноза коронарных артерий. Однако низкое пространственное разрешение, высокий фоновый шум от поглощения ^{18}F -фтордезоксиглюкозы миокардом, высокая радиационная нагрузка и низкая клиническая доступность ограничивают применение ПЭТ-визуализации у пациентов с низким риском ССЗ¹⁴².

4.4. Ожирение и COVID-19

Ожирение — самый распространенный кофактор у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии¹⁴³. По данным Malavazos AE, et al.¹⁴⁴, 63% госпитализированных в отделение интенсивной терапии в связи с тяжелым течением COVID-19 имели ожирение или избыточную массу тела. Из 1795 пациентов, потребовавших расширенной респираторной поддержки, почти 70% пациентов также были с ожирением или избытком массы тела и др. По данным Национального центра аудита и исследований интенсивной терапии (ICNARC) Великобритании, среди пациентов, которым потребовалась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), больных с ожирением было в 2 раза больше, и частота ИВЛ повышалась с нарастанием ИМТ, достигая 90% при ИМТ $>35 \text{ кг/м}^2$ ¹⁴⁵. Примерно такие же данные получены Kuehn BM¹⁴⁶ — среди пациентов с ИМТ ≥ 45 относительный риск (ОР) ИВЛ был вдвое выше, риск смерти выше на 61%, риск госпитализации на 33% выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ. У пациентов с ИМТ от 30 до 34,9 риск госпитализации был выше на 7%, риск смерти на 8% и на 35% выше риск ИВЛ по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ. Из-за накопления абдоминального жира у пациентов с ожирением снижается экскурсия диафрагмы и вентиляция. Чрезмерная секреция провоспалительных адипокинов может иметь отрицательный инотропный эффект и способствовать цитокиновому шторму, способствующему смерти пациента¹⁴⁷. Пациенты с ожирением имеют нарушенный иммунный ответ и часто страдают дополнительными сопутствующими заболеваниями, такими как диабет, гипертония, застойная сердечная недостаточность и почечная недостаточность, что еще больше увеличивает их риск развития тяжелого течения COVID¹⁴⁸.

По данным Aminian A, et al.¹⁴⁹, ожирение значительно увеличивает риск развития долгосрочных осложнений от болезни, синдрома, который называют “длительным” COVID-19. В исследование были включены 2839 пациентов, у которых с марта по июль 2020г был выявлен положительный результат на COVID-19, и пациенты не нуждались в госпитализа-

¹⁴² Antoniadis C, Kotanidis CP, Berman DS. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13(5):288-96. doi:10.1016/j.jcct.2019.03.006.

¹⁴³ Ledford H. How obesity could create problems for a COVID vaccine. *Nature.* 2020;586:488-9.

¹⁴⁴ Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the adipose tissue in COVID-19. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1178-9.

¹⁴⁵ Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1195-9. doi:10.1002/oby.22831.

¹⁴⁶ Kuehn BM. More Severe Obesity Leads to More Severe COVID-19 in Study. *JAMA.* 2021;325(16):1603. doi:10.1001/jama.2021.4853.

¹⁴⁷ Zhao L. Obesity accompanying COVID-19: the role of epicardial fat. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28:1367.

¹⁴⁸ Falcone C, Caracciolo M, Correale P. Can adenosine fight COVID-19 acute respiratory distress syndrome? *J Clin Med.* 2020;9:3045.

¹⁴⁹ Aminian A, Bena J, Pantalone KM, Burguera B. Association of Obesity with Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC). *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(9):2183-8. doi:10.1111/dom.14454.

ции на момент выявления положительного теста. В течение 10 мес. после первоначального положительного теста на COVID-19 44% пациентов потребовалась госпитализация в связи с любым заболеванием/состоянием (чаще с респираторными или сердечно-сосудистыми проблемами). Пациентам с ожирением чаще требовались диагностические тесты для оценки состояния сердца, легких и почек; желудочно-кишечных или гормональных симптомов; а также проблемах с психическим здоровьем, возникших в результате заражения COVID-19. Однако ожирение не было связано с более высоким риском смерти в течение периода наблюдения.

4.5. Парадокс ожирения

Ожирение является одним из основных факторов риска многочисленных состояний и заболеваний. На популяционном уровне частота осложнений, связанных с избыточным содержанием жира, увеличивается по мере увеличения ИМТ (рис. 6). На индивидуальном уровне осложнения возникают не только из-за наличия избыточного жира, его локализации и распространения, но многих других факторов, включая экологические, генетические, биологические и социально-экономические факторы.

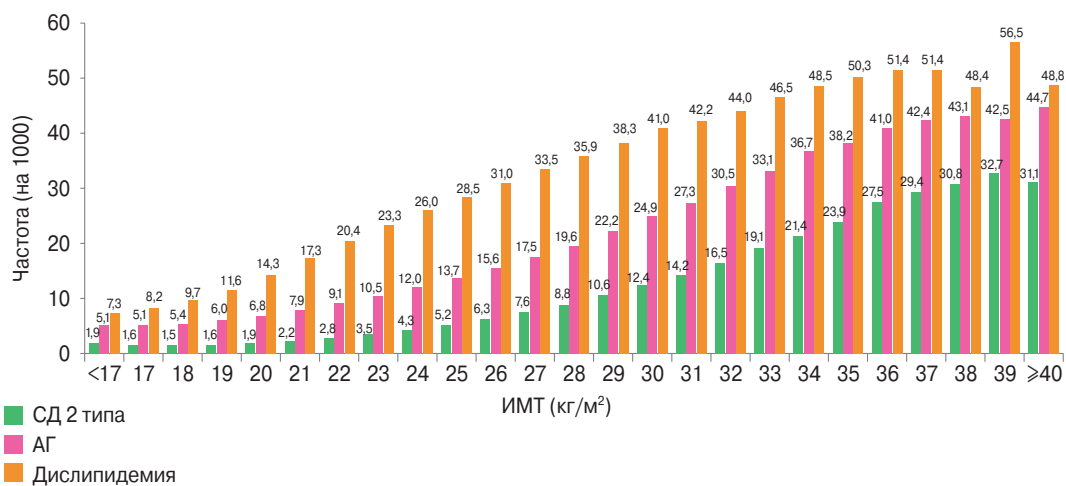


Рис. 6. ИМТ и частота СД, АГ и дислипидемии¹⁵⁰.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет.

Согласно заявлению ВОЗ¹⁵¹, многие страны с низким и средним уровнем дохода на душу населения в последнее время сталкиваются с так называемым двойным бременем болезней:

- Решая проблемы, связанные с инфекционными заболеваниями и неполноценным питанием, параллельно эти страны сталкиваются с быстрым ростом распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний, таких как ожирение и избыточный вес, особенно в городах.

¹⁵⁰ Body mass index (BMI) and the incidence rates of type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension (HTN), and dyslipidemia Seo MH, et al. J Obes Metab Syndr. 2018;27:46-52.

¹⁵¹ <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition>.

• Проблема неполноценного питания нередко сосуществует с проблемой ожирения в одной и той же стране, одним и тем же местном сообществе и даже в одной и той же семье.

Эта двойная нагрузка обусловлена неадекватным питанием в пренатальном периоде, младенчестве и раннем детстве. Дети в этих странах питаются продуктами с повышенным содержанием жиров, сахаров и соли, с высокой энергетической плотностью и низким содержанием микронутриентов. В сочетании с низким уровнем ФА это приводит к резкому росту распространенности детского ожирения, а проблема неполноценного питания остается нерешенной.

Результаты значительного числа эпидемиологических исследований свидетельствуют о взаимосвязи ожирения с развитием ряда заболеваний и состояний, перечень которых с получением новых данных растет:

- АГ;
- гипертрофии миокарда левого желудочка;
- ИБС;
- сердечной недостаточности;
- СД 2 типа;
- бронхиальной астмы;
- болезней опорно-двигательного аппарата;
- поликистоза яичников у женщин;
- синдрома Пиквика;
- синдрома обструктивного апноэ во сне;
- депрессии;
- дислипидемии;
- нарушений реологии крови;
- тромбозомболических осложнений;
- колоректального рака, рака молочной железы и эндометрия в постменопаузе, аденокарциномы пищевода, почечно-клеточной карциномы, рака поджелудочной железы, яичников, предстательной железы, печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Огромное число исследований было посвящено взаимосвязи ожирения и нарушений метаболизма, что привело к описанию новых синдромов, которые можно расценивать как вариации на тему “ожирение и метаболические нарушения”: метаболический синдром, метаболический кардиоваскулярный синдром, синдром X, атеротромбогенный синдром, синдром пивного живота, смертельный квартет, синдром Ривена¹⁵².

Имеющиеся на сегодняшний день результаты крупномасштабных метаанализов проспективных исследований показывают наличие J-образной ассоциации “ИМТ — смертность” с минимальным уровнем последней в диапазоне от 20,0 (22,5) до 25 кг/м² и увеличение ОР общей и сердечно-сосудистой смерти в среднем на 27-31% на каждые дополнительные 5 единиц показателя¹⁵³. При этом следует отметить существование различий нормального веса тела в отдельных популяциях и этнических группах. Так, еще в 1999г Calle E, et al.¹⁵⁴ опубликовали результаты исследования, в котором участвовало >1 млн жителей США. Исследование показало, что во всех подгруппах (курильщики, некурящие, мужчины, женщины, наличие или отсутствие хронических заболеваний) показатели смертности были минимальны при ИМТ =22-26 кг/м². В другом исследовании наименьшие пока-

¹⁵² Самородская И. В. Ожирение: оценка и тактика ведения. 2016. СпецЛит. ISBN: 978-5-299-00738-1.

¹⁵³ Там же.

¹⁵⁴ Calle E, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U. S. adults. N. Engl. J. Med. 1999;341:1097-105.

затели смертности были зарегистрированы для афроамериканцев при ИМТ =27 кг/м² и для белых американцев 24-25 кг/м². В азиатской популяции минимальные показатели смертности регистрировались при ИМТ =22,5-27,5 кг/м².

Одновременно с работами, свидетельствующими о риске развития ряда заболеваний и преждевременной смерти с ожирением, стали публиковаться результаты исследований, в которых выявлялась обратная взаимосвязь ИМТ и клинических исходов, получившая название парадокса ожирения. Парадокс ожирения заключался в том, что у лиц с хроническими заболеваниями, имеющих более высокий ИМТ, регистрировалась лучшая выживаемость с меньшей частотой “событий” (жизнеугрожающих или требующих госпитализации осложнений ХНИЗ). В графическом выражении на фоне хронических заболеваний J-образная кривая трансформируется в U-образную со сдвигом минимальных уровней смертности в сторону больших значений ИМТ¹⁵⁵.

Среди лиц, уже имеющих заболевания (пациенты с почечной или сердечной недостаточностью), а также среди лиц пожилого возраста, выживаемость оказывалась выше при избыточном ИМТ или ИМТ, который, согласно классификации ВОЗ, должен расцениваться как ожирение.

Субанализ “The MAGGIC meta-analysis”, включивший результаты 14 исследований, как рандомизированных, так и наблюдательных (n=23967, средний возраст — 66,8 лет, 68% мужчин, средняя длительность наблюдения — 3 года), был посвящен оценке ассоциации “ИМТ — смертность” в зависимости от показателя фракции выброса левого желудочка у лиц с сердечной недостаточностью. Как в группе лиц с сохраненной, так и в группе лиц со сниженной фракцией выброса минимальная смертность отмечалась у лиц с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²¹⁵⁶.

Andersen K, et al.¹⁵⁷ на основании анализа базы данных 35 тыс. пациентов, госпитализированных с первым ишемическим инсультом в клиники Дании, выявили, что смертность и вероятность повторного острого нарушения мозгового кровообращения через 2,8 года (в среднем) была ниже среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением. По данным Kim C, et al.¹⁵⁸ среди пациентов с избыточным ИМТ регистрировалась меньшая частота геморрагической трансформации ишемического инсульта по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ (с учетом демографических и клинических факторов, а также особенностей терапии).

Carnethon MR, et al.¹⁵⁹ в 2012г опубликовали результаты исследования, свидетельствующие о более высоком риске смерти среди больных СД 2 типа с нормальным весом по сравнению с избыточным весом и ожирением.

Tseng CH, et al. по результатам анализа данных >16 тыс. человек старше 20 лет считают, что среди пациентов с СД и ИМТ ≥ 25 кг/м² ОР смерти от ИМ и инсульта не отличался от общепопуляционных показателей¹⁶⁰.

¹⁵⁵ Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. *Obes Surg.* 2018;28(12):3783-94. doi:10.1007/s11695-018-3450-2.

¹⁵⁶ Padwal R, McAlister F, McMurray J, et al. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(8):1110-4.

¹⁵⁷ Andersen KK, Olsen TS. The obesity paradox in stroke: Lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. *Int. J. Stroke.* 2015;10(1):99-104. doi:10.1111/jis.12016.

¹⁵⁸ Kim CK, Ryu WS, Kim BJ, Lee SH. Paradoxical effect of obesity on hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke. *BMC Neurol.* 2013;13(1):123.

¹⁵⁹ Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML, et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012;308(6):581-90.

¹⁶⁰ Tseng CH. Obesity paradox: differential effects on cancer and noncancer mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 2013;226(1):186-92.

Ma SH, et al.¹⁶¹ выявили обратно пропорциональную зависимость между величиной ИМТ и смертностью от всех причин. Когортное исследование AGES-Reykjavik включало пациентов 66-96 лет с СД 2 типа (n=89056). На основании ИМТ вес тела классифицировали как нормальный (18,5-24,9 кг/м²), избыточный (25,0-29,9 кг/м², референтная группа) или ожирение ($\geq 30,0$ кг/м²). В исследовании был использован дополнительный признак — оценивали объем и локализацию жировой ткани в области бедра с помощью КТ. Средний период наблюдения составил 6,66 лет. В исследовании не выявлен повышенный риск смерти у пациентов с ожирением, в то время как среди пациентов с нормальным ИМТ зарегистрирован повышенный риск смерти по сравнению с референтной группой (ОР =1,72, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,12-2,64). После коррекции рисков с помощью модели Кокса и включения в модель данных КТ об объемах мышечной и жировой тканей бедра ОР смерти при нормальном ИМТ был ниже, чем до коррекции, но сохранялся более высоким, чем в референтной группе (ОР =1,36, 95% ДИ 0,87-2,11).

Результаты метаанализа Flegal K, et al.¹⁶², а также данные отдельных регистров, в частности The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health, позволили говорить о парадоксе ожирения и в общей популяции среди лиц с различными факторами риска. Так, Flegal K, et al. показали, что при референтном ИМТ =18,5-25,0 кг/м² ОР смерти от всех причин для лиц с избыточным весом по классификации ВОЗ 1997г составил 0,94 (95% ДИ 0,91-0,96), для лиц с ожирением I степени — 0,95 (95% ДИ 0,88-1,01), для лиц с ожирением II-III степени — 1,29 (95% ДИ 1,18-1,41).

Все эти факты стали основой для формирования гипотез о механизмах протективного влияния ожирения на прогноз у лиц с ХНИЗ и почвой для дискуссии о целесообразности коррекции ожирения в данных когортах пациентов.

В качестве возможного объяснения парадокса ожирения стали предполагать наличие у жировой ткани особых свойств, в т.ч. говорить о продукции протективных (противовоспалительных) адипокинов, растворимых рецепторов к фактору некроза опухоли α , нейтрализующих последний, накоплении и утилизации липофильных химических соединений, продукции циркулирующих клеток-предшественников (прогениторных клеток), появились данные о более низких уровнях при ожирении тромбоксана A₂, более высокой чувствительности к грелину (лиганду рецептора стимулятора секреции гормона роста), более низкой ответной реакции ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы^{163, 164, 165}.

По мнению Badrick E, et al.¹⁶⁶, нельзя исключить, что среди лиц с нормальным ИМТ, у которых зарегистрированы осложнения или смерть, могла быть более высокая частота других факторов риска, которые, в свою очередь, влияли на исход. В частности, в когорте

¹⁶¹ Ma SH, Park BY, Yang JJ, et al. Interaction of body mass index and diabetes as modifiers of cardiovascular mortality in a cohort study. *J. Prev. Med. Public Health.* 2012;45(6):394-401.

¹⁶² Flegal K, Kit B, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. *JAMA.* 2013;309(1):71-82.

¹⁶³ Hainer V, Aldhoon-Hainerov I. Obesity Paradox Does Exist. *Diabetes Care* 2013; 36(2):276-81.

¹⁶⁴ Padwal R, McAlister F, McMurray J, et al. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(8):1110-4.

¹⁶⁵ Shah R, Abbasi S, Yamal J, et al. Impaired fasting glucose and body mass index as determinants of mortality in ALLHAT: is the obesity paradox real? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16:451-8.

¹⁶⁶ Badrick E, Sperrin M, Buchan I, et al. Obesity paradox and mortality in adults with and without incident type 2 diabetes: a matched population-level cohort study. *BMJ Open Diabetes Research and Care.* 2017;5:e000369.

пациентов с СД 2 типа парадокс ожирения объяснялся главным образом влиянием курения. Возраст также является вмешивающимся фактором. Так, ОР смерти на каждые дополнительные 5 единиц ИМТ снижался с увеличением возраста пациентов, включенных в исследования, и был максимальным для лиц более молодого возраста: 1,52 для возрастного диапазона от 35 до 49 лет и 1,21 — от 70 до 89 лет¹⁶⁷.

Результаты работ Barry V, et al.¹⁶⁸, Ortega F, et al.¹⁶⁹ продемонстрировали роль кардиореспираторного фитнеса: высокий ИМТ был ассоциирован с 2,5-кратным увеличением ОР смерти от всех причин в случае низкого уровня кардиореспираторного фитнеса, в то время как у тренированных лиц с высоким значением ИМТ он составил 1,2.

Выбор референсного интервала ИМТ может быть еще одним фактором, влияющим на результаты исследований и метаанализов. Так, протективный эффект высокого ИМТ в исследовании The ALLHAT¹⁷⁰ не наблюдался при исключении из анализа лиц с ИМТ <22 кг/м²: в случае референсного ИМТ =18,5-25,0 кг/м² скорректированный ОР смерти от всех причин при ИМТ ≥30 кг/м² составил 0,76, в случае референсного ИМТ =22,0-25,0 кг/м² — 1,0. Учитывая ранее показанный наименьший риск смерти при ИМТ =22,5-25,0 кг/м², выбор в качестве референсного ИМТ диапазона значений от 18,5 до 25,0 кг/м² в метаанализе Flegal K, et al. вероятно являлся одной из причин получения парадоксальной ассоциации “ИМТ — смертность” не только среди лиц с хроническими заболеваниями, но и в общей популяции¹⁷¹.

В 2021г¹⁷² эксперты АНА отметили, что результаты исследований подтверждают наличие парадокса ожирения у пациентов с ИБС и ее острыми формами, инсультом и другими нарушениями мозгового кровообращения, венозными тромбозами, фибрилляцией предсердий, при проведении первичного чрескожного коронарного вмешательства и кардиохирургических операций и при сердечной недостаточности. Кроме того, защитные эффекты ожирения на сердечно-сосудистые исходы отмечены для всех типов сердечной недостаточности. Было выявлено, что объем эпикардиальной жировой ткани у пациентов с сердечной недостаточностью меньше по сравнению с общей популяцией, и низкий уровень эпикардиальной жировой ткани связан с более высокой смертностью от сердечной недостаточности. Пациенты с ожирением имеют более низкий уровень BNP (мозговой натриуретический пептид), чем пациенты с нормальным весом. В то же время сердечная кахексия и саркопения связаны с очень плохим прогнозом.

Многие специалисты считают, что полученные в исследованиях и метаанализах данные о парадоксе ожирения обусловлены методологическими погрешностями исследований (случайные, систематические или публикационные ошибки). Недооценка и отсутствие влияния различных неучтенных факторов, методологические ошибки при формировании

¹⁶⁷ The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017; 377:13-27.

¹⁶⁸ Barry V, Baruth M, Beets M, et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56:382-90.

¹⁶⁹ Ortega F, Lee D, Katzmarzyk P, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J.* 2013;34(5):389-97.

¹⁷⁰ Shah R, Abbasi S, Yamal J, et al. Impaired fasting glucose and body mass index as determinants of mortality in ALLHAT: is the obesity paradox real? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16:451-8.

¹⁷¹ Flegal K, Kit B, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. *JAMA.* 2013;309(1):71-82.

¹⁷² Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.

выборки и оценке результатов, недостаточная длительность наблюдения за пациентами в исследованиях могут формировать парадокс ожирения.

Учитывая вышесказанное, становится понятно, что ИМТ является сомнительной характеристикой ожирения и сомнительным фактором риска преждевременной смерти пациентов с ХНИЗ. Для того, чтобы понять причины парадокса ожирения в настоящее время используются модифицированные подходы к изучению роли ожирения в риске преждевременной смертности от различных заболеваний.

Глава 5. Профилактика и общие вопросы ведения пациентов с ожирением

5.1. Профилактика ожирения

Вне зависимости от того, имеется ли у человека нормальный, избыточный вес или риск ожирения целесообразно соблюдать меры для предотвращения избыточного набора веса и связанных с ним проблем со здоровьем. Оценка наличия ожирения в настоящее время по-прежнему основана на измерении веса и ИМТ, несмотря на то, что развитие методов визуализации, таких как КТ и МРТ, обеспечило возможность непосредственной визуализации расположения и определения объема жировой ткани в организме. Исследования показали, что существуют значительные индивидуальные различия между ИМТ и объемом жировых отложений (в области подкожной клетчатки, внутрибрюшной полости, ВЖТ). Однако применение КТ и МРТ для скрининга на выявление ожирения или выявление эктопического жира/определения объема жировой ткани экспертами не рекомендуется. Такие исследования проводятся только для целей клинических исследований. Кроме того, с целью клинических исследований для количественной оценки состава тела выполняются ультрасонография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, плетизмография с вытеснением воздуха и анализ биоэлектрического импеданса.

Профилактика ожирения включает: ежедневные физические оздоровительные нагрузки и постоянное осознание необходимости здорового питания (и приверженность такому рациону).

Регулярные занятия оздоровительными физическими нагрузками включают от 150 до 300 мин активности умеренной интенсивности в неделю.

ФА должна быть рутинным проведением времени.

Рекомендуется бег, езда на велосипеде, ходьба по гористой и холмистой пересеченной местности, участие в соревнованиях и т.д. Быстрые танцы — альтернатива спортивным видам ФА.

ФА в теплое время года способствует еще большему сжиганию калорий. С осторожностью в жаркое время на солнце (опасность — солнечный, тепловой удар).

Целесообразно:

- Ходить пешком, вместо использования автотранспорта;
- Подниматься по лестнице пешком, вместо того, чтобы использовать лифт;
- Носить сумки в руках, вместо того, чтобы использовать чемоданы и сумки на колесиках;
- Использовать активную мебель (читать и работать стоя за столом или беговую дорожку);
- Избегать длительного бездействия (дыхательные упражнения, ходьба, любые движения).

Здоровое питание подразумевает:

- обязательное включение в рацион низкокалорийных и богатых питательными веществами продуктов (фрукты, овощи и цельнозерновые продукты);

- употребление минимального количества насыщенных жиров, сладостей и алкоголя. Продукты, которых следует избегать: бекон, колбаса, мясные деликатесы, хот-доги, жареные продукты, пончики, печенье, мороженое, сладкие напитки, алкоголь, конфеты, чипсы, фаст-фуд, картофель фри; продукты, содержащие транс-жиры, “частично гидрогенизированные” растительные масла (маргарин, крекеры, конфеты, хлебобулочные изделия, печенье, закуски, жареная пища, салатные заправки);

- трехразовое питание с ограниченным количеством перекусов.

Конечно, все люди склонны употреблять вкусную и калорийную пищу, и иногда можно себе это позволить. Но в большинстве случаев необходимо употреблять продукты, которые способствуют поддержанию веса, считающегося на данный момент времени оптимальным для здоровья и хорошего самочувствия. Запрет на отдельные виды продуктов должен быть индивидуализирован и, возможно, не слишком жестким, диета должна быть составлена из диетических предпочтений индивида.

Необходимо широко информировать людей о:

- “пищевых ловушках” (ситуациях при которых большинство людей склонны съесть избыточный объем пищи, как правило, с повышенной калорийностью) и рекомендовать избегать их;

- психологических нарушениях пищевого поведения (булимия, ночное и запойное обжорство) и рекомендовать обращаться к психологам/психиатрам за специализированной помощью.

Возможно, пациенту следует рекомендовать вести дневник питания и записывать что, когда и сколько он ест, как себя чувствует и насколько голоден. Есть вероятность выявления таким образом закономерностей, и можно будет планировать решения проблем и контроля пищевого поведения.

Любому человеку необходимо регулярно следить за весом. Наблюдение за весом может помочь обнаружить небольшие прибавки в весе до того, как они перерастут в большие проблемы. Люди, которые взвешиваются хотя бы раз в неделю, более успешно избавляются от лишних килограммов.

Долгосрочный успех может быть обеспечен, если человек придерживается правил ежедневно, включая выходные, праздники и время отпуска.

5.2. Подходы к выбору тактики ведения пациента в зависимости от степени ожирения

Люди, живущие с ожирением, сталкиваются с серьезными предубеждениями (доминирующее представление о причинах ожирения как о личной безответственности и отсутствии силы воли) и стигматизацией, которые в дополнение к проблемам, связанным с ожирением, способствуют снижению качества жизни и увеличивают риск смерти независимо от веса или ИМТ. Современные рекомендации профессиональных сообществ смещают акцент с коррекции веса на улучшение показателей здоровья пациента. Лечение ожирения не должно ограничиваться упрощенным подходом “меньше есть, больше двигаться”. Понимание физических, психологических, социально-экономических особенностей человека позволяет разрабатывать индивидуальный план лечения.

К пациентам с ожирением необходимо относиться так же как к пациентам без ожирения, не проявляя дискриминации и обеспечивая оптимальную медицинскую помощь. В учреждении должна быть соответствующая мебель, манжеты для измерения АД пациентам объемом плеча выше среднего и т.д. При общении с пациентами с избыточным весом и ожирением в первую очередь необходимо постоянно напоминать пациенту о ведущей роли в его состоянии здорового образа жизни, даже если у пациента в последующем не будет отмечаться снижения веса.

Не следует:

- **осуждать пациента с наличием ХНИЗ за избыточный вес и ожирение;**
- **связывать все выявленные болезни с избыточным весом;**
- **предоставлять пациенту несоответствующую информацию, убеждая его в том, что после снижения веса он станет здоровым человеком.**

VA/DoD (2020г) не рекомендует предлагать снижать вес пациенту с саркопенией, онкологической патологией в период активного лечения некоторыми видами РПП.

Если при первом контакте врача с пациентом выявляются избыточный вес или ожирение, необходимо спросить: желает ли пациент обсудить вопросы, связанные с его весом, или вопросы, связанные с влиянием избыточного веса/ожирения на здоровье.

Необходимо уточнить:

- пытался ли пациент снизить вес самостоятельно, с помощью медицинского персонала или методов нетрадиционной медицины;
- если да, почему не было эффекта: связано ли это с отсутствием возможности получения постоянной профессиональной консультативной помощи или с отсутствием у пациента силы воли для выполнения соответствующих рекомендаций;
- желает ли пациент в настоящее время снизить вес.

Если пациент с ожирением имеет ассоциированные с ожирением заболевания, необходимо проанализировать перечень принимаемых пациентом препаратов и в дальнейшем по возможности исключить (заменить) препараты, способствующие повышению веса тела.

При назначении лекарственных препаратов пациенту с избыточным весом или ожирением в связи с любым острым или хроническим заболеванием сначала рекомендуется использовать средства, не влияющие на вес или способствующие снижению веса.

В том случае, если у пациента ИМТ ≥ 25 кг/м², рекомендуется провести врачебный осмотр с:

- определением ОТ;
- оценкой распределения жировой ткани;
- измерением уровня АД;
- определением глюкозы крови натощак;
- оценкой липидного профиля, электролитов, креатинина, печеночных трансаминаз.

При возможности целесообразно проведение скрининга на заболевания, ассоциированные с ожирением (см. [Главу 2. Классификационные критерии ожирения](#)). ЕЕС (2020г) рекомендует всем пациентам с ожирением проверять функцию щитовидной железы, проводить тестирование на гипотиреоз на основе тиреотропного гормона (ТТГ) и, если ТТГ повышен, определить свободный Т4 и антитела (анти-ТПО). Не рекомендуется проводить рутинно тесты на гиперпаратиреоз у пациентов с ожирением.

Скрининг на ожирение у взрослых посредством изменения ИМТ при посещении первичной медико-санитарной помощи рекомендуют Канадская целевая группа по профилактическому здравоохранению (Canadian Task Force on Preventive Health Care), Акаде-

мия питания и диетологии (The Academy of Nutrition and Dietetics), Американский колледж кардиологии (American College of Cardiology), Американская ассоциация сердца (American Heart Association), Общество ожирения (Obesity Society) (последние 2 рекомендуют дополнительно измерять ОТ). Американская ассоциация клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists), Американский колледж эндокринологии (American College of Endocrinology) и Национальный институт здравоохранения и медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence) рекомендуют скрининг на ожирение с помощью ИМТ и измерением ОТ при ИМТ >35 кг/м². Американская академия семейных врачей (The American Academy of Family Physicians) рекомендует проводить скрининг на ожирение у всех взрослых и предлагать или направлять на интенсивные многокомпонентные поведенческие вмешательства пациентов с ИМТ ≥30 кг/м². Рабочая группа VA/DoD (США, 2020г) считает, что всем лицам с избыточным весом и ожирением показаны многокомпонентные вмешательства по коррекции образа жизни.

Основопологающими принципами лечения ожирения являются:

1. Диета, физические нагрузки и поведенческая терапия.

2. Медикаментозное лечение или бариатрическая хирургия (при определенной степени ожирения после детального обсуждения с пациентом ожидаемой пользы и всех рисков, готовности пациента к выполнению всех связанных с таким лечением рекомендаций).

Таким образом, в большинстве рекомендаций профессиональных сообществ для оценки состояния здоровья человека, обратившегося по любому поводу в систему здравоохранения, рекомендуется 4-ступенчатый подход: 1) скрининг на повышенный ИМТ с поправкой на этнические различия и учетом ОТ; 2) клиническая оценка на наличие связанных с ожирением осложнений, используя контрольный список; 3) оценка степени тяжести осложнений, ассоциированных с ожирением, с использованием конкретных критериев и 4) выбор профилактических мер и/или стратегий лечения, ориентированных на конкретные осложнения.

В *таблице 11* представлены предлагаемые AACE/ACE (2014) подходы к выбору тактики ведения пациента в зависимости от оценки степени ожирения.

Таблица 11
Подходы к выбору тактики
ведения пациента в зависимости от степени ожирения
(AACE/ACE, 2014)

Критерий	Выбор тактики ведения в зависимости от клинических особенностей
Избыточный вес, ожирение 0 степени	Изменение модели питания, ограничение потребления калорий, физическая активность
Ожирение I степени	Коррекция образа жизни, бихевиоральная терапия, медикаментозная терапия со снижением веса на 3-10%
Ожирение II степени	Интенсивная коррекция образа жизни, бихевиоральная терапия, медикаментозная терапия. Возможно бариатрическая хирургия. Целевой уровень снижение веса ≥10%

В рекомендациях NICE (Великобритания, 2014г, с дополнениями 2020г) предлагается следующая схема (*табл. 12*) ведения пациентов в зависимости от ИМТ, ОТ и коморбидной патологии.

Таблица 12
Ведение пациентов в зависимости от ИМТ,
ОТ и коморбидной патологии (NICE, Великобритания)

ИМТ, кг/м ²	Окружность талии, см			Наличие коморбидной патологии
	<94 для мужчин, <80 для женщин	94-102 для мужчин, 80-88 для женщин	>102 для мужчин, >88 для женщин	
25-29,9	Коррекция образа жизни	Диета и физическая активность	Диета и физическая активность	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия
30-34,9	Диета и физическая активность	Диета и физическая активность	Диета и физическая активность	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия
35-39,9	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия, возможно, бариатрическая хирургия
≥40	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия, возможно, бариатрическая хирургия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия, возможно, бариатрическая хирургия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия, возможно, бариатрическая хирургия	Диета, физическая активность, медикаментозная терапия, возможно, бариатрическая хирургия

Обсуждение с пациентом вопроса о начале лечения ожирения на уровне первичного звена системы здравоохранения

Если пациент выражает готовность к обсуждению программы по снижению веса, особое внимание следует уделить вопросам длительности соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни, модели питания и двигательной активности.

Все рекомендации по снижению веса не могут рассматриваться в качестве разовой акции и кратковременного курса терапии, а являются пожизненной модификацией поведения

Готовность к снижению веса является непростым решением для пациента. В рекомендациях ICSI (2013, США)¹⁷³ приводится следующая классификация стадий готовности к изменению поведения и реализация этой готовности (табл. 13).

Таблица 13
Стадии готовности пациента к снижению веса
 (ICSI, 2013, США)

Стадия	Изменения
Предварительное созерцание	Нет заинтересованности в изменении поведения
Созерцание	Начинаю думать о смене образа жизни, но не готов к изменению
Подготовка	Планирование изменения поведения
Действие	Придерживаюсь нового поведения в течение нескольких мес.
Поддержание	Продолжаю придерживаться нового поведения >6 мес.

¹⁷³ Fitch A, Everling L, Fox C, et al. Prevention and management of obesity for adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 May. 99 p.

С пациентом необходимо обсудить:

- способы предотвращения осложнений заболеваний, ассоциированных с ожирением;
- ожидания пациента, связанные со снижением веса (сроки и степень снижения веса, возможность и вероятность уменьшения ассоциированных с ожирением заболеваний);
- мотивацию пациента для снижения веса;
- результаты предыдущих попыток снижения веса;
- возможность поддержки изменения образа жизни со стороны ближайшего окружения, в т.ч. членов семьи и друзей, а также коллег;
- степень понимания рисков и выгод, связанных как со снижением веса тела, так и изменением образа жизни;
- потенциальные барьеры, которые могут препятствовать соблюдению предписанных рекомендаций (например, семейный статус и социально-экономическое положение);
- особенности пищевого поведения, пищевые привычки и предпочтения (например, наличие привычки пользоваться предприятиями общественного питания, такими как Макдоналдс, или поедание пищи во время просмотра телепередач), имеющийся опыт использования диет, наличие (отсутствие) пищевой аллергии, возможности соблюдения режима питания и включения в диету фруктов и овощей;
- используемые ранее или на момент обращения лекарственные препараты и пищевые добавки;
- текущий уровень ФА;
- возможное влияние на массу тела алкоголя и курения.

Это интересно. В рекомендациях WOG (2011)¹⁷⁴ указывается на необходимость информирования пациента о том, что снижение веса на фоне диет со значительным уменьшением жиров может сопровождаться изменением метаболизма холестерина и увеличением риска желчнокаменной болезни. Риск образования камней в желчном пузыре снижает более медленная потеря веса (в пределах 0,5-1,0 кг в нед.) по сравнению с быстрыми темпами потери веса.

Учитывая, что в части случаев ожирение может быть обусловлено нарушениями пищевого поведения, целесообразно провести опрос на выявление таких нарушений, который включает следующие вопросы:

- Вы едите большее количество пищи, чем другой человек без ожирения ест за короткий период времени, например, за 2-часовой период времени?
- Вы когда-нибудь чувствовали, как не можете прекратить есть, даже если вы чувствовали полное насыщение?
- Что вы делаете, когда переедаете (принимаете слабительные, мочегонные средства, курите сигареты, уличные наркотики — кокаин или метамфетамин, вызываете рвоту)?

Если пациент ответит “да”, рассмотреть вопрос о направлении к диетологу и/или специалисту в области бихевиоральной терапии, которые специализируются на РПП.

Пациентов с избыточным весом и ожирением необходимо информировать о:

- более высоком риске развития у них ССЗ;

¹⁷⁴ World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation global guideline: obesity. Milwaukee (WI): World Gastroenterology Organisation 2011.

- том, что даже небольшое снижение веса (3-5%) на фоне изменения образа жизни будет способствовать улучшению состояния здоровья (снижение уровня ТГ, уменьшение риска развития СД);
- том, что большая потеря веса будет способствовать нормализации АД, нормализации уровня холестерина ЛПНП и ЛПВП, уменьшению потребности в медикаментах для коррекции АД, глюкозы крови и липидов (у пациентов с АД и СД 2 типа).

Это интересно. Авторы рекомендаций АНА/ACC/TOS (США, 2014)¹⁷⁵, AND (США, 2014)¹⁷⁶, EES (2015)¹⁷⁷ считают, что вышеуказанные рекомендации основаны на высоком уровне доказательности.

В рекомендациях NHMRC (Австралия, 2013)¹⁷⁸ отмечается, что у взрослых с хроническими заболеваниями (СД, болезнями почек, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, апноэ во время сна, желудочно-пищеводным рефлюксом или недержанием мочи) потерю веса на 5% можно рассматривать как фактор, способствующий улучшению клинических симптомов сопутствующих заболеваний.

В рекомендациях VA/DoD (США, 2014)¹⁷⁹ считают, что текущих доказательств недостаточно для того, чтобы рекомендовать снижение веса пациентам с дегенеративными заболеваниями суставов, неалкогольном жировом поражении печени и/или синдроме обструктивного апноэ сна с целью уменьшения клинических проявлений указанных заболеваний.

В рекомендациях NICE (Великобритания, 2014)¹⁸⁰ отмечается, что до сих пор нет убедительных доказательств того, что улучшение состояния пациентов с ожирением связано именно со снижением веса, эксперты отмечают, что такое улучшение вполне вероятно обусловлено комплексным воздействием изменения образа жизни, а не единственным фактором уменьшения веса. Отмечается, что во время беседы необходимо решить вопрос, в какой именно программе по снижению веса пациент предпочитает участвовать. Если пациент не против, то его целесообразно включать в групповые занятия по коррекции веса, поскольку с точки зрения «стоимость/эффективность» это наиболее приемлемая форма программ. Кроме того, отмечается, что если пациент отказался от участия в программе на текущий момент времени, необходимо гарантировать возможность его последующего участия в программе по снижению веса, если он изменит в последующем свое решение.

Вся информация должна быть представлена пациенту в понятной для него форме. Кроме того, рекомендуется дробное и повторное ее представление.

¹⁷⁵ Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt B):2985-3023.

¹⁷⁶ Academy of Nutrition and Dietetics. Adult weight management evidencebased nutrition practice guideline. Chicago (IL): Academy of Nutrition and Dietetics; 2014. Various p. (AND, USA, 2014). <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48761>.

¹⁷⁷ Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342-62. doi:10.1210/jc.2014-3415. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(5):2135-6.

¹⁷⁸ National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults, adolescents and children in Australia. Melbourne (Australia): National Health and Medical Research Council. 2013 Oct;202. (NHMRC, Australia, 2013).

¹⁷⁹ Management of Overweight and Obesity Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for screening and management of overweight and obesity. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014. 178 p.

¹⁸⁰ Managing overweight and obesity in adults — lifestyle weight management services. NICE guidelines ph53 2014. <http://www.nice.org.uk/guidance/ph53>. (NICE, Великобритания, 2014).

5.3. Целевые критерии снижения веса

При коррекции веса следует иметь в виду различие в целях проводимого лечения:

- косметическая цель (желание пациента достигнуть определенного желаемого им веса тела);
- сохранение, укрепление здоровья, улучшение качества жизни, профилактика и лечение последствий ассоциированных с ожирением состояний и заболеваний.

Такое различие достаточно принципиально в связи с планированием целевых уровней снижения веса тела на фоне применяемого лечения. Однако даже если целью снижения веса является улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, эксперты разных стран, принимающие участие в разработке рекомендаций, несколько расходятся в критериях оптимальной потери веса, что связано с недостаточностью доказательств (см. **Раздел 12.1. Что такое доказательства?**) благоприятных последствий снижения веса на риск развития осложнений, ассоциированных с ожирением, жизнеугрожающих состояний, качество и продолжительность жизни. В настоящее время почти все доказательства пользы от снижения веса относятся к так называемым суррогатным критериям — лабораторным изменениям уровня холестерина, липопротеидов, уровня глюкозы и т.д.; снижению потребности в медикаментозном лечении при таких заболеваниях, как АГ и СД, облегчения клинических симптомов при заболеваниях, ассоциированных с ожирением.

По данным анализа, проведенного специалистами из Канады (2021г)¹⁸¹, при наличии ожирения и нарушенной толерантности к глюкозе (предиабет) интенсивные вмешательства в образ жизни и снижение веса на 5-7% позволяют улучшить гликемический и липидный профиль, АД (уровень доказательств 1а, сила рекомендаций А), снизить частоту СД 2 типа (уровень 1а, сила рекомендаций А), микрососудистых осложнений (ретинопатия, нефропатия и невропатия) (уровень 1а, сила рекомендаций В), смертность от ССЗ и всех причин (уровень 1а, сила рекомендаций В). При наличии ожирения и СД 2 типа интенсивные вмешательства в образ жизни и снижение веса на 7-15% позволяют с большей степенью вероятности достичь ремиссии СД 2 типа (уровень 1а, сила рекомендаций А), снизить частоту нефропатии (уровень 1а, сила рекомендаций А), обструктивного апноэ во сне (уровень 1а, сила рекомендаций А) и депрессии (уровень 1а, сила рекомендаций А). Пояснения к уровню и силе рекомендаций см. **Главу 12**.

В большинстве рекомендаций хорошим целевым эффектом с точки зрения снижения последствий ассоциированных с ожирением заболеваний считается снижение веса на 3-10% в течение 6 мес. и его удержание в течение длительного времени. При ИМТ >35 кг/м² и наличии коморбидной патологии хорошим эффектом согласно рекомендациям Американской ассоциации эндокринологов считается снижение веса более чем на 10%, а при ИМТ ≥40 кг/м² может быть рекомендовано снижение веса на 20-25%. Но во всех рекомендациях отмечается, что в мире до сих пор недостаточно доказательств влияния целевых значений и используемых стратегий снижения веса на долгосрочные последствия для здоровья. Причина — сложность организации исследований такого рода (влияние значительного числа факторов на исходы).

Перед пациентом необходимо ставить реалистичные цели по снижению веса. Реалистичными целями (по мнению ряда специалистов) являются:

- потеря веса примерно 1 кг в нед.;
- потеря веса до 10% от исходной массы тела в течение 6 мес.;

¹⁸¹ "Obesity in adults: a clinical practice guideline" CMAJ. 2020;(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

- потеря веса на 3-5% от исходного веса при наличии у пациента сердечно-сосудистых факторов риска (АГ, гиперлипидемия и гипергликемия).

Нереалистичные цели способствуют нарушению диеты, отказу от выполнения рекомендаций, возвращению к привычному образу жизни и последующему увеличению веса.

Ключевая информация для пациента: Здоровье — это не цифра на шкале весов.

Степень потери веса на фоне изменения образа жизни существенно различается у разных людей, в зависимости от биологических и психосоциальных факторов, а не просто от индивидуальных усилий.

5.4. Мониторинг состояния пациента, участвующего в программе по снижению веса

Пациенту необходимо посещать врача, выполняющего мониторинг, как минимум 1 раз в мес. (желательно чаще) для оценки состояния, личной беседы об изменениях в образе жизни и веса тела.

Это интересно. Осуществлять мониторинг состояния пациента, согласно рекомендациям АНА/АСС/ТОS (США, 2014), должен специально обученный врач. Им может быть врач-диетолог, психолог, врач ЛФК, терапевт и другие специалисты, прошедшие подготовку по организации и мониторингу программ коррекции веса.

В рекомендациях АНА (США, 2014) отмечается, что программы по снижению веса должны предусматривать по крайней мере 14 консультаций специалиста по питанию (в рамках индивидуального консультирования или групповых занятий) в течение по крайней мере 6 мес., в дальнейшем рекомендуется консультирование 1 раз в мес.

Эксперты из Австралии (NHMRC, 2013) считают, что первые 3 мес. после включения в программу по снижению веса пациент должен посещать своего врача каждые 2 нед., а план мониторинга его состояния должен быть расписан по крайней мере на первые 12 мес., с последующим наблюдением по мере необходимости.

В Канаде отсутствуют междисциплинарные программы лечения ожирения, проблемы лечения сопряжены с длительным временем ожидания направления пациента к специалистам, высокой стоимостью лечения (ни один из препаратов для лечения ожирения, доступных в Канаде, не указан в формуляре как льготный препарат и не покрывается никакими программами бесплатного доступа). Время ожидания бариатрической операции в Канаде может составлять до 8 лет¹⁸².

Возможные методы мониторинга:

- Контроль веса тела, который согласно рекомендациям WOG (2011) и АНА/АСС/ТОS (США, 2014) достаточно осуществлять 1 раз в нед., ежедневный контроль веса тела рекомендуется в NHMRC (Австралия, 2013). При отсутствии достижения желаемого результата в течение 1 мес. следует пересмотреть программу коррекции веса.

- Ежедневные записи о питании (рацион, калораж) в сочетании с записями о потраченных за сутки калориях.

¹⁸² "Obesity in adults: a clinical practice guideline" CMAJ. 2020;(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

- ИМТ, ОТ, уровень липидов, АД и глюкозы, особенно у пациентов с факторами риска ССЗ.
- Калориметрия (от лат. calor — тепло и лат. metro — измеряю) — совокупность методов измерения количества теплоты, выделяющейся или поглощаемой при протекании различных физических или химических процессов.

Существуют разные методы калориметрии. Для мониторинга с целью оценки расхода калорий можно воспользоваться формулой Mifflin-St Jeor:

$$RMR = (9,99w + 6,25s) - 4,92a + 166g,$$

где w — вес в кг; s — рост в см; a — возраст; g — пол (1 — мужчина, 0 — женщина).

Полученная цифра отражает расчетное количество килокалорий, необходимых для тела в состоянии отдыха. Далее полученное число необходимо умножить на коэффициент в зависимости от уровня ФА:

- сидячий: 1,0-1,4;
- низкая ФА: 1,4-1,6;
- умеренная ФА: 1,6-1,9;
- высокая активность: 1,9-2,5.

Для снижения веса необходимо “энергодифицитное питание”, т.е. количество потребляемых калорий должно быть меньше количества расходуемых калорий (≥ 600 ккал). Согласно рекомендациям VA/DoD (2014 и 2020гг) для снижения веса от 0,5 до 2 фунтов (или 0,225-1 кг) в неделю дефицит калорий должен составлять 500-1000 ккал/сут. с учетом диеты и ФА. Такой дефицит калорий обеспечивает снижение массы тела от 5 до 10% в течение 6 мес.

Теоретически считается, что для поддержания энергетической потребности 1 кг массы тела человека необходимо 20-25 ккал, таким образом, если пациент с весом 100 кг потребляет с пищей 2400 ккал, он вряд ли похудеет с помощью только одной диеты.

Это интересно. Для организации мониторинга эффективности программ по снижению веса на уровне учреждения органа здравоохранения или регистра пациентов с ожирением NICE (Великобритания) предлагает:

- Использовать стандартный механизм оценки программ по снижению веса и проверенные инструменты для мониторинга вмешательств.
- Использовать для контроля веса весы, которые регулярно проходят калибровку.
- Мониторировать и оценивать следующую информацию об участниках:
 - Процент присоединившихся к программе по снижению веса от всех прошедших осмотр и страдающих ожирением;
 - Вес тела (в начале, в конце программы, через 12 мес.) для расчета общего и процентного изменения веса. Не рекомендуется полагаться на измерение пациентом ОТ и АД (эти показатели должен регистрировать специально обученный сотрудник);
 - Процент людей, достигших потери веса больше, чем 3% от их исходного веса;
 - Процент людей, достигших потери веса больше, чем 5% от их исходного веса;
 - Через 12 мес. после завершения программы желательна регистрация информации об изменениях диетических привычек, ФА и сидячего образа жизни, самооценки, депрессии и тревоги.

Для оценки анализа эффективности программы желательно учитывать (проводить коррекцию оцениваемых результатов с помощью методов статистики) возраст, пол, этническую принадлежность и социально-экономический статус для оценки их влияния на участие в программе и достижение результата. Желательно изучить мнение и опыт участников, которые завершили и не завершили программу, с учетом любых изменений в их весе тела и состоянии здоровья.

Глава 6. Физическая активность для снижения веса

Доказательств того, что определенный уровень и вид физической нагрузки будет приводить к закономерным изменениям веса тела нет. Поэтому рекомендации по уровню ФА для снижения веса тела основаны на согласованных экспертных мнениях специалистов, участвующих в составлении рекомендаций, и, соответственно, варьируют в разных рекомендациях. Согласно рекомендациям WOG (2011), ежедневная нагрузка должна составлять 85 мин, если используется ходьба, и 35 мин, если рекомендуется бег трусцой. В рекомендациях ICSI (США, 2013) достаточной считается ежедневная умеренная 30-минутная нагрузка (>150 мин в нед.), и в отдельных случаях (при отсутствии снижения веса тела или по мере улучшения физической формы, при отсутствии противопоказаний к более интенсивной нагрузке) ее рекомендуется увеличивать до уровня >275 мин в нед. В рекомендациях Мичиганского университета (2013 и 2019гг) отмечается целесообразность ежедневных аэробных нагрузок средней интенсивности на протяжении 60 мин в день (ходьба, игра с детьми, прогулочная езда на велосипеде) или высокой интенсивности в течение 20 мин в день (бег трусцой, футбол, хоккей, лыжи) не менее 5 дней в нед. Согласно экспертному консенсусу, используемому для формулирования данного пункта рекомендаций NHMRC (Австралия, 2013), для обеспечения потери веса продолжительность ФА у взрослого должна составлять 300 мин в нед. (или 40 мин в день) ежедневно при умеренном уровне активности или 150 мин в нед. высокоинтенсивных нагрузок (обязательно на фоне снижения калоража питания). В Шотландском руководстве рекомендуемый объем физических нагрузок, направленных на снижение веса, составляет 225-300 мин в нед. или 45-60 мин 5 раз в нед. при физической нагрузке средней интенсивности (SIGN, 2010). Аналогичный уровень нагрузки (200-300 мин в нед.) рекомендуется АНА/ACC/TOS (США, 2014).

Согласно рекомендациям VA/DoD (2014, 2020), ФА является только одним из компонентов программы для снижения веса. Возможно применять разные виды ФА, можно начинать с уровня 150 мин в нед. (в т.ч. фитнес в домашних условиях в виде кратковременных прерывистых нагрузок по 10 мин) и, если эффект не достигнут или имеет место увеличение веса после его первоначального снижения, продолжительность умеренной интенсивности ФА рекомендуется увеличить до 200-300 мин в нед. (табл. 14). В этих же рекомендациях для индивидуальной оценки энергетических затрат во время физической нагрузки предлагается использовать метаболический эквивалент (MET). 1 MET определяется как потребление 3,5 мл кислорода на кг в мин (3,5 мл O₂/кг/мин), что соответствует 1 ккал/кг/ч использования энергии. 1 MET или 1 ккал/кг/ч представляет собой уровень метаболизма или потребления энергии во время пребывания человека в спокойном состоянии в положении сидя. ФА легкой интенсивности оценивается как 1,1-2,9 MET, умеренной интенсивности — как 3,0-5,9 MET, высокой интенсивности — как >6 MET. Вождение автомобиля оценивается в 2,0 MET, медленная ходьба — 3,0 MET. Типичный пример нагрузки умеренной интенсивности — ходьба прогулочным шагом 6,5 км/ч.

Следует отметить, что значения MET при ФА являются ориентировочными и не учитывают индивидуальные параметры.

Таблица 14
Эквиваленты ФА
 (VA/DoD)

Физическая активность	Продолжительность, мин
Мойка автомобиля	45-60
Мойка окон и полов	45-60
Игра в волейбол	45
Игра в футбол	30-45
Работа в саду	30-45
Прогулка в управляемой руками инвалидной коляске	30-40
Прогулка 1,6 км	за 20 мин
Игра баскетбол (броски в корзину)	30
Велосипедная прогулка 8 км	за 30 мин
Быстрые танцы	30
Сгребание листьев	30
Прогулка 1,6 км	за 15 мин
Аквааэробика	30
Плавание	20
Баскетбол (игра)	15-20
Езда на велосипеде 6,4 км	за 15 мин
Прыжки через скакалку	15
Чистка снега лопатой	15

Для оценки MET можно использовать следующую формулу:

Ккал в неделю = METs × число занятий в неделю × продолжительность 1 занятия (в час) × вес тела (кг).

Но в рекомендациях отмечается, что и формула, и эквиваленты ФА не являются точными значениями расхода калорий, который зависит не только от веса, но и от уровня ФА и возраста пациента.

В качестве дополнительной информации в рекомендациях AND (США, 2014, 2019) отмечается, что на *фоне соответствующей диеты* ФА <150 мин в нед. способствует минимальной потере веса, ФА >150 мин в нед. может способствовать потере веса от 2 до 3 кг, а ФА от 225 до 420 мин в нед. может привести к потере 5-7,5 кг.

В рекомендациях NICE (Великобритания, 2014) отмечается, что ФА должна осуществляться под наблюдением сертифицированного специалиста-инструктора, зарегистрированного в регистре специалистов и имеющего соответствующий уровень подготовки.

Глава 7. Формирование правильного пищевого поведения

Основной задачей в терапии ожирения является постепенная поведенческая модификация, в т.ч. нормализация пищевого поведения с закреплением правильного пищевого стереотипа, что требует проведения продолжительных терапевтических курсов.

Основные принципы формирования правильного пищевого поведения:

1. На начальном этапе диетотерапии вместо одномоментного (“с понедельника”) перехода на “стандартную” диету надо лишь исключить из пищевого рациона 3-4 самых высококалорийных продукта, прежде всего, богатых насыщенными жирами.

Далее ступенчато осуществляют переход к стандартной, но не самой строгой по ограничению энергии диете (1500-1700 ккал). После адаптации к такому питанию в течение 1-2 мес. можно переходить на строгие диеты в определенные временные периоды (например, в течение 3-5 дней энергоценность рациона должна составлять 1100-1200 и даже 700-800 ккал) и/или разгрузочные дни. Такой подход позволит избежать “диетической депрессии”, часто возникающей при резкой смене привычного питания.

2. Преодоление привычного стереотипа реагирования на стресс, когда пациент успокаивается, принимая пищу. Для этого используются отличные от приема пищи способы психической релаксации. Это могут быть физические нагрузки, аутогенная тренировка, музыка, вязание, прогулка, душ и т.д.

3. Рекомендуется:

- Ведение пациентом диетического (пищевого) дневника, подразумевающего подробное описание времени приемов пищи, качественный и количественный перечень съеденного, ощущения клиента при приеме пищи, а также место и окружение, в присутствии которого происходили приемы пищи¹⁸³.

- Постепенно увеличить длительность приема пищи (учитывая, что сигнал об утолении голода поступает в мозг только через 10-20 мин после начала еды), для чего в процессе еды делаются паузы: отправив в рот небольшой кусок, надо положить ложку или вилку, тщательно прожевать пищу и до проглатывания ее не брать снова столовые приборы.

- Исключить прием пищи во время просмотра телевизора, чтения и прочего, чтобы не съесть лишнего; перекусы, принятие пищи на ходу, стоя, в спешке и т.п.

- Избегать ситуаций и индивидуальных факторов, способствующих перееданию, особенно в первые 3-4 мес. диетических ограничений, когда они даются особенно трудно.

- Принимать пищу в комнате (не на кухне), когда возникает необходимость идти на кухню за добавкой.

- Не держать в доме нерекомендованные к употреблению продукты.

- Поддержка лиц из числа ближайшего окружения пациента (члены семьи, родственники, знакомые, коллеги и т.д.), которые должны быть вовлечены в терапевтический процесс в качестве активных участников.

¹⁸³ Михайлова М. А. Виды и методы психологической помощи людям с нарушением пищевого поведения. М. А. Михайлова. Молодой ученый. 2020;3(293):293-6. URL: <https://moluch.ru/archive/293/66389/> (дата обращения: 12.06.2021).

4. Не рекомендуется:

- Есть в одиночестве, т.к. присутствие за столом кого-нибудь напомнит о необходимости умерить излишний аппетит.
- Покупать избыточное количество продуктов и готовить лишнее количество пищи (исходя из рекомендованного объема порций с учётом суточного калоража).

5. Необходим отказ от голодания, применения модных, но мучительных диет, изнуряющих физических нагрузок. Следует помнить, что после голодания или полуголодных диет возрастает вероятность “диетической депрессии”, срывов с последующими рецидивами ожирения. Не менее важно формирование стойкого неприятия псевдонаучных рекомендаций по питанию при ожирении (например, “по Малахову” и других подобных “народных целителей”) и понимания того, что от ожирения нет эффективных лекарственных средств.

7.1. Принципы пищевого рациона для снижения веса

Последние годы ВОЗ призывает государства направлять усилия на снижение потребления дешевой, сверхпереработанной, высококалорийной пищи. Все чаще вопросы питания поднимаются политиками на государственном уровне, и каждая страна решает в настоящее время эти вопросы по-разному, в зависимости от активности гражданского общества, лоббирования интересов производителей тех или иных продуктов, экономического развития страны и уровня жизни отдельных групп населения. Во всех рекомендациях указывается на необходимость максимального снижения в пищевом рационе насыщенных жиров и транс-жиров, а также увеличения доли фруктов, овощей, цельного зерна, обезжиренных молочных и белковых продуктов, некоторых видов растительных масел (преимущественно оливкового), чтобы максимизировать содержание питательных веществ и способствовать укреплению здоровья.

Следует информировать пациентов о необходимости избегать резких и нереалистичных изменений в питании, потому что они вряд ли помогут сбросить лишний вес в долгосрочной перспективе. Лучшей диеты для похудения не существует и необходимо выбирать ту, которая включает в себя здоровую пищу и будет комфортна для пациента в течение длительного времени. В качестве первого шага целесообразно рекомендовать пациенту пересмотреть типичные привычки в еде и питье, чтобы увидеть, сколько калорий он обычно потребляет и где можно сократить. Однако ограничения в питании не могут использоваться изолированно, т.к. в долгосрочной перспективе компенсирующие механизмы могут усиливать чувство голода и, в конечном итоге, вызывать прибавку в весе.

Оптимальным можно считать составление индивидуального плана питания совместно с квалифицированным диетологом с последующей постоянной его поддержкой в вопросах питания. Консультирование пациента специалистом-диетологом желательно, но не обязательно.

7.2. Калорийность питания

Энергетический баланс остается краеугольным камнем контроля веса. Согласно рекомендациям АНА/ACC/TOS (США, 2014) и AND (США, 2014), калорийность диеты для сни-

жения веса должна составлять 1200-1500 ккал/сут. для женщин и 1500-1800 ккал/сут. для мужчин (с поправкой на исходный вес тела и обеспечением дефицита ~700 калорий от потребности). В рекомендациях NHMRC (Австралия, 2013) среднесуточный дефицит калорий в среднем должен составлять 580-600. Рабочая группа, участвующая в составлении рекомендаций VA/DoD (США, 2021), предлагает заменять прием пищи (например) коктейлем с контролируемой порцией, протеиновым батончиком для достижения отрицательного энергетического баланса питания.

В отношении диет с крайне низким содержанием калорий (500-750 ккал/сут.) позиция специалистов, участвующих в составлении рекомендаций АНА/ACC/TOS, AND и VA/DoD (США), NICE (Великобритания), аналогична. Использовать диеты с крайне низким содержанием калорий можно при определенных обстоятельствах, например, необходимость снижения веса перед сложной операцией. Согласно рекомендациям NHMRC (Австралия, 2013), диеты со значительным ограничением суточного калоража противопоказаны беременным, при наличии в анамнезе тяжелых психологических проблем, злоупотреблении алкоголем и наркотиками, большим порфирием, недавно перенесенным ИМ и нестабильной стенокардией. Относительным противопоказанием к таким диетам считается инсулинозависимый СД. Кроме того, пациента необходимо информировать о возможных рисках, связанных с очень низкокалорийной диетой: плохая переносимость холода, сухость кожи, выпадение волос, запоры, головные боли, слабость, головокружение, возможность образования камней в желчном пузыре, снижение минеральной плотности костей, повышение уровня мочевой кислоты.

Диеты с изменением содержания углеводов, жиров и белков

Существующие сегодня клинические рекомендации рассматривают преимущества и недостатки отдельных видов диет, но не содержат жестких указаний по целесообразности применения каких-либо конкретных диет с целью снижения веса тела в связи с противоречивыми результатами исследований.

В рекомендациях рассматриваются следующие виды диет для снижения веса:

- *Диеты с низким содержанием жира*, вероятно, являются одними из наиболее рекомендуемых диет, потому что:

- потребление жиров в развитых странах значительно превышает норму;
- диеты с низким содержанием жира направлены на ограничение потребления жира и калорий;

- по мнению людей, соблюдающих такую диету, она достаточно легко переносится.

За счет снижения в диете жиров, объем съеденной пищи может быть достаточно большим, что влияет на чувство сытости человека в большей степени, чем энергетическая ценность. Однако результаты исследований эффективности этих диет до сих пор противоречивы, несмотря на то, что данные указывают на связь между снижением потребления жира и стабилизацией или снижением веса тела.

В зависимости от содержания жира диеты подразделяют на 2 подгруппы:

- с содержанием жира (<30% от общего суточного числа калорий);
- с очень низким содержанием жиров (<15% от общего количества калорий, 15% калорий за счет белка и 70% за счет углеводов). Диеты с очень низким содержанием жиров трудно переносятся в долгосрочной перспективе.

- *Низкоуглеводные диеты (<60 г углеводов в день)*. Определение низкоуглеводной диеты варьирует. Согласно рекомендациям по питанию (США)¹⁸⁴ от 45 до 65%

¹⁸⁴ Office of Disease Prevention and Health Promotion. Dietary Guidelines for Americans, 2015-2020. 8th edition, 2016:35.

калорий должно ежедневно поступать из углеводов при суточной норме в 130 г. Следовательно, потребление <130 г углеводов может считаться низкоуглеводной диетой. Низкоуглеводные кетогенные диеты (<50 г углеводов) считаются эффективными для похудения¹⁸⁵, но такая диета может сопровождаться нежелательными эффектами: головная боль, расстройство желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), приступы слабости и головокружения (называемые “кетогриппом”); запор; и могут требовать добавления микроэлементов с учетом ограничений продуктов, богатых витаминами и углеводами. Если диета содержит <20 г углеводов (диета Аткинса, Дюкана и South Beach), то такую диету лучше соблюдать под наблюдением врача. Прием лекарств, особенно диуретиков и противогликемических средств, может потребовать корректировки гипогликемической диеты.

В рекомендациях VA/DoD (США, 2021) предлагается применять диету с низким содержанием углеводов вместо диеты с низким содержанием жиров для пациентов, которые отдают предпочтение коротким срокам (до 6 мес.) снижения веса.

- *Диеты с высоким содержанием клетчатки* (бобовые, овощи, цельнозерновая диета).
- *Диета с низким гликемическим индексом или диеты с низкой гликемической нагрузкой*. Гликемический индекс — это условный показатель, отражающий скорость расщепления углеводосодержащего продукта в организме по сравнению со скоростью расщепления глюкозы, гликемический индекс глюкозы условно принят за 100 единиц. Диета хорошо переносится, способствует улучшению липидного профиля и снижению риска сердечно-сосудистых событий.

Однако необходимы дальнейшие исследования с целью оценки долгосрочных эффектов. Как правило, пациенты, придерживающиеся низкоуглеводных диет, потеряли быстрее массу тела в течение первых 6 мес. лечения, но различия в потере веса выровнялись через 1 год¹⁸⁶.

- *Диеты с высоким содержанием белков*. Выявлено, что диеты с высоким содержанием белка и, как правило, с более высоким, чем в других диетах, содержанием жира способствуют достаточно быстрому появлению ощущения насыщения, что способствует усилению теплопродукции и дополнительному увеличению расхода энергии организмом на термогенез.

- *Средиземноморская диета*. В рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых событий в качестве приоритетной рекомендуется средиземноморская диета. Диета была разработана в 1950-е годы Анселом и Маргарет Кейс. Она основана на пищевом рационе населения, живущего в регионе Средиземноморья. Общим считается высокая доля в пищевом рационе фруктов, овощей, зелени, бобов, орехов, хлеба и хлебных злаков, сыров с низким процентом жирности (моцарела, фета); умеренного количества рыбы, мяса птицы и красного вина. Преимущественное использование оливкового масла холодной выжимки в пище. Красное мясо (свинина, говядина или баранина) потребляется регулярно, но не часто. Систематический обзор пяти рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (n=998), в которых средиземноморская диета сравнивалась с низкоуглеводной диетой, диетой с низким содержанием жира или диетой Американской диабетической ассоциации, показал, что в течение от 12 до 48 мес. участники, соблюдавшие

¹⁸⁵ Stéphanie B Mayer, Sky Graybill, Susan D Raffa, et al. Synopsis of the 2020 U. S. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. Military Medicine. 2021;usab114. doi:10.1093/milmed/usab114.

¹⁸⁶ Hall KD, Kahan S. Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. Med Clin North Am. 2018;102(1):183-97. doi:10.1016/j.mcna.2017.08.012.

средиземноморскую диету, теряли в среднем 3,8 и 10 кг, но потеря веса не отличалась от потери веса участников исследований, соблюдавших другие диеты¹⁸⁷.

Рекомендации по диете, по мнению экспертов WOG, должны учитывать предпочтения пациентов в еде и ресурсное обеспечение семьи. При высоком уровне доходов можно отдавать предпочтение диетам с высоким содержанием белка и низкоуглеводным диетам; при среднем уровне дохода — диетам с высоким содержанием клетчатки и диетам с низким гликемическим индексом; при низком уровне дохода следует избегать высококалорийных продуктов и употреблять продукты с пониженным содержанием жира. В то же время в рекомендациях NICE (Великобритания, 2014, 2020) отмечается, что для достижения снижения веса более целесообразно изменять образ жизни таким образом, чтобы создавать ежедневный дефицит калорий, не используя жесткие запреты и диеты. Аналогичного мнения придерживаются специалисты из Австралии — диета должна быть составлена с учётом диетических предпочтений индивида (NHMRC, Австралия, 2013).

Соотношение макронутриентов при разных видах диет представлено в рекомендациях VA/DoD (США, 2014, 2020) (табл. 15).

Таблица 15
Содержание макронутриентов в диетах (VA/DoD)

Диеты	% от общего числа калорий		
	Жиры	Углеводы	Белки
Высокое содержание жиров и очень низкое содержание углеводов	55-65	<20 (<100 г)	25-30
Низкое содержание углеводов и среднее содержание жиров	20-30	30-40	25-30
Сбалансированная низкокалорийная диета	20-30	55-60	15-20
Диета с низким содержанием жира	20-30	55-60	15-20

Оптимальной, в соответствии с рекомендациями ICSI (США), является диета с содержанием 40 г жиров (24% калоража), 200 г углеводов (56% калорий) и 70 г протеинов (19% калорий).

В рекомендациях Мичиганского университета перечислены продукты, которых следует избегать: бекон, колбаса, мясные деликатесы, хот-доги, жареные продукты, пончики, печенье, мороженое, сладкие напитки, алкоголь, конфеты, чипсы, фаст-фуд, картофель фри (University of Michigan Health System, 2013). Согласно рекомендациям ICSI (США, 2013), целесообразно ограничить продукты (до 1% от пищевого рациона), содержащие трансжиры, частично гидрогенизированные растительные масла (маргарин, крекеры, конфеты, хлебобулочные изделия, печенье, закуски, жареную пищу, салатные заправки).

7.3. Режим питания

В качестве одного из компонентов программы по снижению веса дополнительно изучается режим питания, но в настоящее время отсутствуют фактические доказательства

¹⁸⁷ Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic review of the Mediterranean diet for long-term weight loss. Am J Med. 2016;129(4):407-415.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.028.

о большей эффективности какой-либо определенной модели питания. Результаты исследований по оценке связи между частотой приемов пищи и весом тела показали противоречивые результаты, что (по мнению экспертов) может быть связано со сложностью проведения и оценки таких исследований (разные объемы порций, разная калорийность порций на фоне различий в последующем расходе энергии). Согласно экспертному анализу (AND, США, 2014), в исследованиях было выявлено, что привычка завтракать ассоциируется с более низким ИМТ и снижением риска ожирения, в то время как среди лиц с привычкой не завтракать по утрам чаще регистрировался более высокий ИМТ и увеличение риска ожирения. Некоторые исследования показали, что завтрак с использованием цельнозерновых продуктов связан с более низким ИМТ, в то время как привычка к высококалорийным завтракам сопровождалась более высоким ИМТ. В рекомендациях VA/DoD (2020) отмечается, что чередующееся дневное голодание и прерывистое голодание (через день или длительные периоды в один и тот же день) являются формами прерывистого ограничения энергии, но исследований этого диетического подхода недостаточно, а предварительные результаты показали, что не было никакой разницы в потере веса после применения методологии голодания через день или прерывистого голодания в течение дня по сравнению с альтернативными диетами. Таким образом, частота, время, объем порций должны быть индивидуализированы.

В финале обзора национальных рекомендаций по диетотерапии в лечении ожирения необходимо отметить, что только в рекомендациях WGO “Probiotics and Prebiotics” (2017) и “Diet and the Gut” (2018) отмечается роль пищевых волокон и пребиотиков в качестве компонента питания при лечении ожирения.

7.4. Специфические (авторские) коммерческие диеты

Низкоуглеводная диета по Аткинсу. Теоретической основой диеты, разработанной >40 лет назад врачом Р. Аткинсом, является гипотеза о том, что у людей, употребляющих в пищу мало углеводов, в крови не образуется значительного количества глюкозы для выброса инсулина, что ведет к изменению обменных процессов и использованию накопленного жира для получения энергии. Основные принципы диеты:

1-й этап — снижение веса. Не более 20 г углеводов в день (среднее яблоко — это 15 г углеводов). Не разрешается употребление в пищу макаронных изделий, хлеба, круп, фруктов, крахмалистых овощей, орехов, бобовых, алкоголя, кофеина. Разрешаются в любом количестве белки и жиры, содержащиеся в мясе, рыбе, яйцах, красном мясе, грибах, сливочном и растительных маслах, сыре и сливках. Кроме того, разрешаются овощи с низким содержанием углеводов и крахмала (сельдерей, огурцы, редис, болгарский перец, спаржа, репчатый лук, баклажаны, брокколи, брюссельская и цветная капуста, кольраби), зеленые бобовые, приправы и зелень. На 2-м этапе снижения веса постепенно добавляют овощи, орехи, бобовые, ягоды, фрукты, разрешается небольшое количество вина и другие продукты с содержанием целых зерен (с увеличением углеводов до 60 г). На 3-м этапе (сохранение сниженного веса) можно добавить большее число продуктов. Одновременно с диетой предусматривается выполнение физических упражнений (не менее 30 мин в день).

Сбалансированная диета Zone была разработана Барри Сирсом в 1990-е годы. Теоретической основой является гипотеза о том, что на фоне потребления пищи уровни инсу-

лина и сахара в крови не должны претерпевать больших колебаний. Поэтому в каждом приеме пищи должно быть сбалансировано количество углеводов, белков и жиров, т.е. 40% углеводов, 30% жира, 30% белка. Диета состоит из отдельных сбалансированных пищевых блоков. Количество пищевых блоков, которые можно съесть для снижения веса, рассчитывается индивидуально с учетом роста, веса, ОТ.

В диете *Weight Watchers* нет ограничений по виду потребляемых продуктов — можно есть все, но каждому блюду с учетом размера порции присваивается определенное количество баллов. Таким образом, человек на день может составить диету по своему желанию, набрав определенное количество баллов. Снижение веса обеспечивается за счет ограничения общего числа калорий с учетом роста, веса, пола, возраста. Калькулятор для расчета баллов можно найти на сайте <http://www.calculator.net/weight-watchers-points-calculator.html>.

Диета *Ornish* была разработана в 2007г врачом Дин Орниш, который классифицировал продукты на 5 групп в зависимости от их пользы для здоровья. Особенность диеты — ограничение жиров до 10%.

Диета с низким содержанием жира *Rosemary Conley*. Программа, разработанная Розмари Конли, включает низкожировую диету в сочетании с физическими тренировками и бихевиоральным тренингом. Розмари Конли создала национальную сеть клубов в Великобритании. Основу диеты составляют рис басмати, макаронные изделия, картофель, черный цельнозерновой хлеб, продукты с высоким содержанием клетчатки. Диета и план занятий доступны на сайте <http://www.rosemaryconley.com>.

Доказательств длительной эффективности конкретных диет нет. Так, Atallah R, et al.¹⁸⁸ представили результаты метаанализа, проведенного с целью сравнения снижения веса при использовании 4 популярных диет (*Weight Watchers*, *Atkins*, *South Beach*, *Zone*). Atallah и его коллеги провели поиск публикаций на английском языке о результатах РКИ в базах данных MEDLINE, EMBASE и Cochrane Library. Из более чем 10 тыс. публикаций об изменении веса на фоне диеты отобрано только 12 РКИ (всего 2559 пациентов), в которых оценивали вышеупомянутые диеты и период наблюдения превысил 12 мес. Авторы отмечают, что значительная гетерогенность клинических характеристик пациентов, включенных в эти исследования, могла повлиять на полученные результаты.

В краткосрочном периоде снижение веса на фоне диеты по Аткинсу достигало 10 кг. Через 12 мес. диета *Weight Watchers* оказалась более эффективной (по сравнению с обычными рекомендациями по снижению веса): диапазон средних изменений веса от -3,5 до -6,0 кг в группе соблюдающих данную диету по сравнению с контрольной группой — от -0,8 до -5,4 кг ($p < 0,05$) для трех из четырех РКИ. В то же время при сопоставлении изменения веса в двух других рандомизированных исследованиях с применением одновременно 3 разных диет было выявлено, что на фоне применения диеты по Аткинсу снижение веса составляло от -2,1 до -4,7 кг, на фоне диеты *Weight Watchers* -3,0 кг, в группе *Zone* от -1,6 до -3,2 кг, а в группе контроля -2,2 кг. Через 24 мес. потеря веса частично восстановлена во всех группах, несколько более длительный эффект снижения веса зарегистрирован на фоне диеты *Weight Watchers*. Не зарегистрировано значительных изменений в уровне факторов риска сердечно-сосудистых событий: изменений в уровне глюкозы крови не было, но имело место некоторое снижение АД. На фоне диеты Аткинса отмечено увеличение

¹⁸⁸ Atallah R, Fillion KB, Wakil SM, et al. Long-term effects of 4 popular diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(6):815-27. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000723.

ЛПВП и снижение уровня ТГ, без существенных изменений ЛПНП. Atallah R, et al. отмечают, что на фоне популярных диет достигается скромная и аналогичная для всех 4-х диет долгосрочная потеря веса. Несмотря на миллионы долларов, потраченные на популярные коммерческие диеты, данные об их эффективности противоречивы и недостаточны для рекомендаций о преимуществе какой-либо диеты в качестве более эффективной.

Согласно Канадским рекомендациям от 2020г, следующие коммерческие программы (табл. 16) могут обеспечить снижение веса от легкой до умеренной степени в краткосрочной или среднесрочной перспективе (по сравнению с рутинными советами по снижению веса).

Таблица 16
Коммерческие программы для снижения веса (цит. по Wharton S, et al.¹⁸⁹)

Название	Уровень доказательств	Класс рекомендаций
Weight Watchers	1a	A
Optifast	1b	B
Jenny Craig	1b	B
Nutrisystem	1b	B

Эти же программы позволяют добиться умеренного снижения гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в течение краткосрочного периода (по сравнению с обычным консультированием) у взрослых с ожирением и СД 2 типа (уровень доказательств 1b, класс рекомендаций B). Но в рекомендациях эксперты обращают внимание, что не предлагают использовать коммерческие программы для нормализации АД и контроля липидов.

Дополнительная информация о коммерческих программах. Все коммерческие программы предусматривают кроме рекомендаций по питанию, рекомендации по изменению образа жизни и медицинские осмотры/обследования (в той или иной степени).

Программа *Weight Watchers* описана выше.

Программа *Optifast* — это программа снижения веса под медицинским наблюдением, результаты ожидаются через 26 недель¹⁹⁰.

Программа *Jenny Craig* сочетает в себе индивидуальные консультации по контролю веса с доставкой через центры *Jenny Craig* готовых блюд участникам программы. Программы были реализованы в США, Канаде, Австралии, Новой Зеландии и некоторых других странах.

*Nutrisystem*¹⁹¹ — программа похудения и служба доставки еды; предлагает несколько вариантов, включая специализированное диабетическое и вегетарианское меню. Основная идея состоит в приеме нескольких небольших приемов пищи в течение дня. Согласно *Nutrisystem*, употребление небольших сбалансированных блюд шесть раз в день помогает предотвратить чувство голода и способствует снижению веса. Поддержка намерений по снижению веса осуществляется через приложение *Nutrisystem NuMi Weight Loss*. Диеты различаются в зависимости от предпочтений и бюджета человека.

¹⁸⁹ Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

¹⁹⁰ <https://www.optifast.com/>.

¹⁹¹ <https://health.usnews.com/best-diet/nutrisystem-diet>.

7.5. Принципы питания людей 65+

Сохранение мышечной массы и силы скелета имеет решающее значение для сохранения функциональной автономии людей старшего возраста. В связи с определенными проблемами, связанными со старением, люди с избыточным весом и ожирением нуждаются в особых диетических рекомендациях. Согласно рекомендациям по питанию людей старше 65 лет (2021г, Ирландия¹⁹²) при избыточном весе, особенно с распределением жира в брюшной полости, рекомендуется сбалансированная, богатая питательными веществами диета в сочетании с ФА, чтобы избежать дальнейшего увеличения веса и сохранить мышечную массу тела. Эксперты считают, что при избыточном весе следует избегать диет для похудения, чтобы предотвратить потерю мышечной массы.

При ожирении и наличии хронических заболеваний необходимы индивидуальные решения — будет ли снижение веса полезным. Если снижение веса считается целесообразным, то рекомендуется:

а. умеренное ограничение энергетической ценности пищи, чтобы добиться медленной потери веса и сохранить мышечную массу;

б. диету следует по возможности сочетать с ежедневной ФА и упражнениям с отягощениями 2-3 раза в нед., чтобы сохранить мышечную массу.

Категорически не рекомендуются диеты с очень низким потреблением энергии (<1000 ккал/сут.) из-за риска развития недоедания и снижения функциональных возможностей. Адекватное потребление калорий необходимо для предотвращения развития слабости/хрупкости, потери мышечной массы (саркопении) и недостаточного питания.

Пожилые люди подвержены риску обезвоживания, им следует напоминать о необходимости употреблять достаточное количество напитков — женщинам 1,6 л, а мужчинам — 2 л в день (если клиническое состояние не требует ограничения жидкости). При ожирении следует отдавать предпочтение обычной воде, но чай, кофе и несладкий фруктовый сок будут способствовать соблюдению общей рекомендуемой нормы потребления жидкости. Крепкий чай следует употреблять только между приемами пищи, а не во время еды, т.к. он мешает усвоению железа и цинка.

Рекомендуемый уровень потребления соли 2,4 г/100 ммоль натрия (6 г соли) в день. Следует избегать употребления соленой пищи (вяленое и обработанное мясо, соленые закуски, супы, соусы, некоторые сыры, анчоусы, оливки и т.д.) и добавления соли в пищу за столом. Для усиления вкуса можно использовать такие альтернативы, как травы и специи. Не рекомендуется использовать заменители соли из-за очень высокого содержания калия, т.к. это противопоказано при почечной недостаточности, часто встречающейся в пожилом возрасте.

Диета должна содержать богатую высококачественными белками пищу (как минимум 2 раза в день для стимулирования образования мышечного белка — мясо, птица, рыба, молочные продукты и яйца и, в меньшей степени, бобы, горох, чечевицу и орехи), большое количество углеводов с высоким содержанием клетчатки и низким содержанием свободных сахаров (хлеб из непросеянной муки, крупы, макаронные изделия и рис, а также овощи, салаты и фрукты). Пожилым людям с пограничным уровнем глюкозы в крови или СД 2 типа следует рекомендовать минимизировать гликемический эффект углеводной пищи путем употребления целых фруктов/овощей, а не пюре, и избегать “кондитерской” углеводной пищи.

¹⁹² “Updated Scientific Recommendations for Food-based Dietary Guidelines for Older Adults Published” https://www.fsai.ie/news_centre/press_releases/dietary_guidelines_over65s_19042021.html.

Для поддержания нормальной функции кишечника и предотвращения запоров важно адекватное потребление клетчатки. Пищевые волокна также оказывают протективную роль в отношении ССЗ, колоректального рака, СД 2 типа и поддержания веса. Недостаточная гидратация, отсутствие ФА и использование лекарств, влияющих на моторику кишечника, могут усугубить запоры. Пожилым людям может быть сложно достичь целевого уровня потребления пищевых волокон (25 г/сут.) из-за снижения энергетических потребностей, отсутствия ФА, плохого аппетита, проблем с зубами. Целесообразно в рацион включать комбинацию растворимой (овощи, салаты, фрукты и некоторые злаки, например овес) и нерастворимой клетчатки (отруби) в сочетании с адекватной гидратацией. Продукты: хлеб из непросеянной муки, картофель в кожуре, цельнозерновые крупы, овсяные хлопья, фрукты, овощи и бобовые (горох, фасоль, чечевица). Следует избегать постоянного добавления отрубей в пищу, т.к. это снижает всасывание железа в кишечнике и может повысить риск запора. Однако это не относится к добавлению отрубей во время выпечки (например, хлеба).

Рекомендуется снижение потребления насыщенных жиров в рационе $\leq 10\%$. Насыщенные жирные кислоты следует заменить полиненасыщенными или мононенасыщенными, что поможет снизить холестерин, ЛПНП и риск ССЗ. Следует увеличить потребление с пищей альфа-линоленовой кислоты (ALA) и длинноцепочечных (LC) омега-3 (n-3) кислот (например, эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты) до 250 мг/сут. для улучшения иммунной функции и уменьшения обострения хронических воспалительных заболеваний. Рекомендуется употребление рыбы (включая одну порцию жирной рыбы в нед.) в рамках сбалансированной диеты.

У пожилых людей обычно наблюдается более низкий уровень (чем в молодом возрасте) фолиевой кислоты и витаминов группы В, что может быть связано с более высоким риском ассоциированных со старением заболеваний. Причины дефицита витаминов группы В различны и могут включать недостаточное потребление, мальабсорбцию, повышенные потребности и/или лекарственные взаимодействия. Низкий уровень витамина В₁₂ связан с возрастным атрофическим гастритом и/или применением препаратов ингибиторов протонной помпы.

Рекомендуется оценка уровня фолиевой кислоты в сыворотке или эритроцитах и витамина В₁₂ в сыворотке при подозрении на неполноценное питание. Рекомендуется употреблять продукты, обогащенные фолиевой кислотой и родственные витаминам группы В. При выявлении дефицита витамина В₁₂ рекомендуется ежегодный мониторинг концентраций в сыворотке и последующая коррекция. Потребности в витамине В₁₂ лучше всего удовлетворяются за счет потребления мяса. Источники рибофлавина — молоко и молочные продукты, фолиевой кислоты — зеленые листовые овощи, бобовые и печень. Однако все природные источники фолиевой кислоты имеют низкую биодоступность по сравнению с фолиевой кислотой, содержащейся в обогащенных пищевых продуктах и добавках. Витамин В₆ присутствует почти во всех пищевых продуктах, белковые мясо-молочные продукты наиболее богаты В₆.

Чтобы обеспечить организм достаточным количеством витамина С, ежедневно необходимо как минимум 5 порций овощей, салатов и фруктов. Свежий картофель также содержит витамин С. Значительный вклад в потребление витамина С внесет 1 порция апельсинового сока (150 мл/сут.) — это особенно важно для немощных пожилых людей и тех, кто находится на стационарном лечении. Пищу, содержащую витамин С, лучше всего употреблять вместе с продуктами, содержащими железо, чтобы улучшить усвоение железа в кишечнике. При плохом питании или повышенной потребности в витамине С рекомендуются биодобавки (95 мг/сут. для женщин и 110 мг/сут. для мужчин) после консультации терапевта.

Витамин D поступает в организм из пищи (жирная рыба, яйца, мясо и продукты, обогащенные витамином D) и в результате воздействия на кожу летнего солнечного света (в период с апреля по октябрь). Дефицит витамина D часто встречается у пожилых людей, особенно у проживающих в домах престарелых. В настоящее время Департамент здравоохранения Ирландии рекомендует всем пожилым людям в Ирландии принимать 10 мкг витамина D в день в течение зимних месяцев (с конца октября по март), а тем, кто получает минимальное воздействие солнечного света или находится в помещении, постоянно следует принимать 15 мкг (600 ME) в день в течение всего года. Следует избегать пищевых добавок с высокими дозами витамина D (UL 100 мкг).

Основным источником поступления кальция являются молочные продукты. Рекомендуется ежедневное употребление трех порций продуктов, богатых кальцием (например, молока, йогурта и сыра), но большинство пожилых людей не потребляют рекомендуемой нормы. Эти продукты не только содержат кальций, но и богаты другими ценными питательными веществами. Тем пожилым людям, которые потребляют менее одной порции молочных продуктов в день, рекомендуется ежедневная добавка 500 мг кальция. Следует отметить, что продукты с кальцием обычно содержат витамин D.

Распространенность дефицита железа увеличивается с возрастом, особенно среди пожилых людей, находящихся на стационарном лечении. Дефицит железа может быть вызван кровопотерей, хроническими заболеваниями, неправильным питанием и мальабсорбцией. Для оценки уровня железа рекомендуется измерение сывороточного железа, железосвязывающей способности и ферритина.

Дефицит цинка часто встречается у пожилых людей, особенно у пациентов в домах ухода. Диетические источники цинка — это продукты с высоким содержанием белка, такие как темное мясо (тунец, красное мясо животных, мясо ног птиц), сыр, яйца и орехи. Дефицит цинка связан с низким социально-экономическим статусом (невозможностью купить продукты), проблемами с пережевыванием пищи и плохой абсорбцией в кишечнике.

Если в рационе мало продуктов с высоким содержанием белка, можно рекомендовать применять биодобавки с содержанием цинка (12,7 мг/сут. для женщин и 16,3 мг/сут. для мужчин; доза 15 мг/сут. подойдет как мужчинам, так и женщинам; общее потребление с пищей не должно превышать 25 мг/сут.).

Глава 8. Психологическая помощь лицам с избыточной массой тела

8.1. Общие принципы ведения пациента

На сегодняшний день современные принципы ведения пациентов с ожирением отвечают концепции биопсихосоциального подхода, который подразумевает оценку врачом биологической, психологической и семейно-социальной составляющих болезни как сложную полииерархичную целостность взаимодействующих компонентов, к которому применимы характеристики и законы систем с обратной связью^{193, 194}. Согласно биопсихосоциальной концепции, диагностика и лечение проблем психического здоровья пациента не могут осуществляться в отрыве от выявления и лечения его соматических проблем (в частности, ХНИЗ). А выявление и модификация поведенческих факторов риска, равно как и лечение ХНИЗ, не может быть успешным без учета психологических особенностей пациента, состояния его психического здоровья и факторов социального окружения.

Недооценка в рамках биопсихосоциальной модели значимости личностных и средовых факторов в формировании нарушений пищевого поведения и возникновения ожирения (в первую очередь экзогенно-конституционального) приводит к недостаточной эффективности терапевтических мероприятий в целом. На экзогенно-конституциональное ожирение (алиментарное, обусловленное перееданием) приходится подавляющее большинство случаев ожирения — до 95-98%, и лишь оставшиеся 2-5% случаев — это симптоматическое (вторичное) ожирение, связанное с различными заболеваниями, в первую очередь с эндокринными, генетическими, а также с приемом медикаментов (например, гормональных, антипсихотических).

В целях реализации биопсихосоциальной концепции рекомендуется максимально раннее начало лечения ожирения в рамках мультидисциплинарного подхода (*табл. 17*), в т.ч. с привлечением специалистов в области психического здоровья (психотерапевта, психиатра, клинического (медицинского) психолога).

¹⁹³ Закроева А. Г., Лесняк О. М. Биопсихосоциальный подход к ведению пациентов с основными хроническими неинфекционными заболеваниями в первичном звене здравоохранения. *Лечащий врач*. 2014;10:42.

¹⁹⁴ Петрова Е. А., Петунина С. В. Психологические особенности женщин с нарушениями пищевого поведения. *International journal of medicine and psychology*. 2020;3(5):21-6.

Таблица 17
Рекомендации US Preventive Services Task Force (USPSTF, 2018)
по направлению на поведенческое многофакторное консультирование

Факторы риска	Нормальный ИМТ	Избыточный ИМТ	Ожирение
Нет АГ, дислипидемии, гипергликемии	Индивидуализированное решение о целесообразности поведенческого консультирования	Индивидуализированное решение о целесообразности поведенческого консультирования	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование
АГ, дислипидемия или оба	Индивидуализированное решение о целесообразности поведенческого консультирования	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование
Гипергликемия или сахарный диабет	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование	Предложить/направить на интенсивное поведенческое консультирование

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела.

Психологическая помощь людям с ожирением, включая лиц с нарушениями пищевого поведения, способствующими ожирению, предполагает последовательное решение ряда задач: выявление проблемы появления и поддержания лишнего веса и работа по ее устранению; восстановление контакта с телом, научение клиента слышать и чувствовать свое тело, осознавать его истинные потребности; восстановление нарушенного пищевого поведения; формирование осознанного питания; следование новому образу жизни и закрепление полученных результатов.

Констатация избыточного веса с точки зрения психологии выглядит гораздо сложнее: человек может чувствовать себя толстым, ощущать лишний вес, будучи стройным, и тому может быть ряд причин.

Имеющиеся психологические нарушения у лиц с избыточным весом в большинстве случаев не кажутся серьезными, но приводят к выраженному изменению их качества жизни, а самими пациентами субъективно переносятся тяжело. Как правило, у тучных людей снижена самооценка, настроение и самочувствие, они неуверенно чувствуют себя в обществе, страдают нарушениями сна, обнаруживают симптомы астении в виде сниженной работоспособности, раздражительности, чувствительности, нарушения адаптации, в структуре личности пациента часто обнаруживаются истероидные и шизоидные черты. Психопатологически у больных ожирением врачи-психиатры отмечают наличие депрессивных и тревожных расстройств. Как правило, такие пациенты нуждаются в помощи врача-психиатра и/или врача-психотерапевта.

При наличии у пациентов эмоционального дефицита, который относится к базовому дефекту личностной структуры, психотерапия показывает низкую эффективность. Излечение от одной зависимости сменяется формированием другой: добившись, например, ремиссии в отношении алкоголизма, пациент начинает употреблять наркотики; отказавшись от наркотиков, начинает переедать; вылечившись от ожирения, увлекается игральными автоматами и т.д. Избыточное потребление пищи тесно связано с непреодолимым влечением, болезненной страстью, как при алкоголизме. Алкоголик тоже “лечит” неприятное состояние духа и уходит от выстраивания социальных отношений с помощью алкоголя, точно так же, как человек с избыточным весом делает это при помощи еды. Лечение ожирения осложняется тем, что любители много поесть не могут полностью

отказаться от пищи, в отличие от алкоголизма, при котором возможен полный отказ от алкоголя.

Лещащие в основе нарушений пищевого поведения психологические проблемы настолько значимы, что без их разрешения нормализация веса часто оказывается невозможной. Курсы похудения, как правило, неэффективны, если не удастся побудить больного к смене инстинктивно-эмоционального поведения, при котором избыточный вес перестал бы быть необходимым. Успехи терапии на практике столь низки потому, что игнорируется баланс психологического комфорта больного, для которого в целом более приемлемым и переносимым является сохранение избыточного веса, чем осознание, переживание и разрешение своих психологических проблем, связанных с травматичным жизненным опытом.

Бодо Багински и Шарамон Шалила в своей книге “Рейки — универсальная энергия жизни”¹⁹⁵ пишут о возможных метафизических причинах лишнего веса: “Если тебе постоянно хочется есть, это показатель голода на жизнь, на любовь и на эмоциональную подпитку. Присутствует определенная пустота, которую ты пытаешься заполнить на физическом уровне, потому что это не удается в соответствующих областях”. Нередко за симптомом скрывается неуверенность или страх перед потерей. “Если тебе постоянно хочется сладкого, — пишут авторы, — то тебе в первую очередь не хватает сладости жизни. Проявляется неудовлетворенный голод на любовь”.

Симптомы, при наличии которых пациенту с избыточным весом тела настоятельно рекомендуется обратиться к психотерапевту:

- повышенная раздражительность;
- беспричинная тревожность;
- постоянное напряжение;
- хроническая усталость;
- безразличие;
- апатия;
- депрессивное состояние;
- паника;
- фобия;
- другие (кроме пищевой) виды зависимости.

Психологический дискомфорт может включать также нарушения сна, головную боль, снижение либидо, уменьшение потребности в межличностном общении^{196, 197, 198}. Игнорирование этих сигналов неблагополучия может привести к появлению жизнеугрожающих состояний.

Как правило, непосредственным поводом для обращения к врачу становятся соматические симптомы пациента с избыточным весом; исключив соматическую патологию, терапевт направляет клиента к психиатру, психотерапевту или психологу. Разрабатывается индивидуальная программа помощи, в которой важное место отводится психотерапии.

¹⁹⁵ Бодо Дж. Багински, Шалила Шарамон. Рейки. Универсальная энергия жизни для исцеления тела, души и духа. София, Издательство “Гелиос АРВ”. 2002. ISBN: 5-220-00346-1, 5-344-00204-1.

¹⁹⁶ Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства. Медицина. 2000. 496 с.

¹⁹⁷ Вознесенская Т. Г., Рьльцова Г. А. Психологические и биологические аспекты нарушений пищевого поведения. Психиатр. и мед. психол. 1994; 1:29-37.

¹⁹⁸ Fitch A, Everling L, Fox C, et al. Prevention and management of obesity for adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). 2013 May. 99 p.

8.2. Психотерапия

Сегодня психотерапией занимаются как врачи-психиатры, имеющие дополнительную специализацию по психотерапии, так и клинические психологи. Психотерапия в узком понимании этого термина является видом активного психологического воздействия на пациента, имеющего психопатологические симптомы и синдромы и находящегося в состоянии кризиса, фрустрации, стресса или душевной болезни. Психотерапия подразумевает как купирование болезненных клинических проявлений, так и коррекцию индивидуально-психологических свойств человека с целью вторичной профилактики психогенных (невротических, психосоматических) расстройств и заболеваний с помощью специальных способов психотерапевтического воздействия (Менделевич В. Д., 1998). Р. Бастин (R. Bastine) определяет психотерапию как особый вид межличностного взаимодействия, при котором пациентам оказывается профессиональная помощь психологическими средствами при решении возникающих у них проблем или затруднений психического характера. *Выбор конкретного метода* психотерапии, постановка и реализация психотерапевтических целей и задач определяются взаимовлиянием конкретных клинических показателей больного и болезни, особенностями его личности и других психологических характеристик, уровнем социально-психологической адаптации пациента, синтезированными в многомерном диагнозе, а также структурно-организационной формой проведения психотерапии.

8.3. Поведенческая психотерапия в лечении ожирения

Поведенческая психотерапия, или бихевиоризм, ориентирована на изменение поведения. С точки зрения специалистов — представителей поведенческого направления, здоровье и болезнь являются результатом того, чему человек научился и чему не научился в процессе жизни. Неадаптивное поведение и клинические симптомы рассматриваются как результат того, что человек чему-то не научился или научился неправильно, как усвоенная неадаптивная реакция, которая сформировалась в результате неправильного научения. В соответствии с этими представлениями о норме и патологии основная цель клинико-психологических вмешательств в рамках поведенческого подхода заключается в том, чтобы переучить, заменить неадаптивные формы поведения на адаптивные, правильные, эталонные, нормативные, а задача поведенческой психотерапии как, собственно, терапевтической системы — в редукации или устранении симптома.

В целом поведенческая психотерапия (модификация поведения) направлена на управление поведением человека, на переучивание, редукацию или устранение симптома и приближение поведения к определенным адаптивным формам поведения — на замену страха, беспокойства релаксацией до редукации или полного устранения симптоматики. В поведенческой психотерапии научение является целенаправленным, систематическим, осознаваемым как психотерапевтом, так и пациентом процессом. Психотерапевт поведенческого направления рассматривает все проблемы как педагогические по своей природе и поэтому решает их путем прямого обучения новым поведенческим реакциям. Пациент должен научиться новым альтернативным формам поведения и тренировать их. Поведение психотерапевта в данном случае также полностью определяется теоретической ориентацией: если задачи психотерапии состоят в обучении, то роль и позиция психотерапевта

должны соответствовать роли и позиции учителя или технического инструктора, а отношения между пациентом и психотерапевтом носят обучающий (воспитательный, образовательный) характер и могут быть определены как отношения типа “учитель — ученик”. Психотерапевт совместно с пациентом составляют программу лечения с четким определением цели (установлением специфической поведенческой реакции, которая должна быть модифицирована), разъяснением задач, механизмов, этапов лечебного процесса, определением того, что будет делать психотерапевт, и что — пациент. После каждого психотерапевтического сеанса пациент получает определенные задания, а психотерапевт контролирует их выполнение.

Поведенческую психотерапию применяют не как самостоятельный метод лечения ожирения, а вместе с диетотерапией, физическими нагрузками, медикаментозным или хирургическим лечением. Главной ее задачей является преодоление психологических барьеров перед диетой и физическими упражнениями. Психотерапевты и психологи учат пациентов бороться со стрессами, не прибегая к перееданию, учат смотреть на себя и свое тело другими глазами, полноценно общаться с окружающими и не зависеть от еды. Поведенческая психотерапия, низкокалорийная диета, обучение навыкам правильного питания и физические нагрузки для большинства больных являются методом выбора, а для тех, чей ИМТ не превышает 30 кг/м², — по-видимому, единственным способом похудеть (при условии, что нет сопутствующих заболеваний). Чем длительнее программа похудения, тем лучше ее результаты; полезно многократное участие в таких программах с некоторыми перерывами.

Поддержка психолога, бихевиоральная терапия в том или ином виде считается обязательной согласно всем рассматриваемым рекомендациям, поскольку анализ клинических исследований показывает, что поведенческая психотерапия в сочетании с умеренными диетами и физическими нагрузками позволяет за 21 нед. похудеть в среднем на 8,5 кг (при среднем исходном весе 91,9 кг); из таких программ в среднем выбывает 22% участников. Через год после окончания программ вес удерживается на отметке 5,6 кг ниже исходного. Согласно экспертному консенсусу, используемому для формулирования данного пункта рекомендаций NHMRC (Австралия, 2013), показаны индивидуальные и групповые занятия с психологом, но отмечается, что существует очень мало доказательных данных о потенциальных преимуществах или вреде дополнительной терапии (гипнотерапия, релаксирующая терапия) при лечении избыточного веса и ожирения. В рекомендациях WOG (2011) отмечается, что бихевиоральная терапия (согласно результатам метаанализа рандомизированных исследований) обеспечивает снижение веса на 8-11% в течение 6 мес.

В рекомендациях VA/DoD (2014) отмечается возможность и эффективность проведения консультирования по телефону (с подтверждением результатов в клиническом исследовании), в рекомендациях АНА/ACC/TOS (США, 2014) отмечается, что возможно применение различных электронных устройств и программ (в т.ч. с использованием телефона), которые основаны на применении метода обратной связи с подготовленным специалистом, однако их эффективность ниже, чем при участии в интенсивных программах с посещением занятий. В рекомендациях AND (США, 2014) отмечается возможность гибридного подхода — очное консультирование у специалиста и использование телекоммуникаций (электронные устройства, телефон), однако подчеркивается более высокая эффективность очных консультаций. И тем не менее, учитывая быстрое распространение в повседневной жизни различных гаджетов, в т.ч. направленных на оценку состояния здоровья, нельзя исключить создание и использование эффективных приложений для мониторинга и стимулирования поведенческих изменений.

В основном поведенческая психотерапия проводится в группах, но возможны и индивидуальные занятия. Лучший руководитель для такой группы — психолог или психотерапевт, способный сплотить и заинтересовать людей. Однако во многих платных программах похудения и в группах взаимопомощи в роли руководителей выступают непрофессионалы, например, успешно прошедшие курс бывшие больные. Стоит возникнуть более или менее серьезной проблеме, как такие руководители оказываются в затруднительном положении.

8.4. Когнитивно-поведенческая психотерапия ожирения

Когнитивно-поведенческая психотерапия возникла в рамках поведенческого направления и отличается от классического бихевиоризма тем, что включает в себя не только модификацию поведения, но также и изменение представлений пациента. Когнитивная поведенческая терапия фокусируется на изменении мыслей человека и обстоятельств, которые его окружают. Психотерапевты пытаются объяснить своим пациентам связь поведения, мыслей и веса. Внушить, что ожирение является симптомом, который является верхушкой айсберга внутреннего мира человека. Ключом к успеху является ориентация человека на внесение радикальных изменений в образ жизни и их строгое соблюдение в будущем. Проблема в том, что вносить изменения в свой образ жизни очень трудно. Если бы это было не так, врачи не рекомендовали бы хирургическое лечение ожирения.

Стратегии когнитивно-поведенческой терапии, которые помогают людям вылечить ожирение, сбросить лишний вес, изменить поведение и образ жизни, включают в себя следующие элементы:

Самоконтроль — неотъемлемый компонент любого метода поведенческой психотерапии. В основе самоконтроля лежит объективная регистрация всех фактов, связанных с приемом пищи. Больной ведет дневник, в котором подробно записывает время и место приема пищи, связанные с едой мысли и чувства, ощущение контроля над пищевым влечением, наличие сотрапезников, состав съеденной пищи, в т.ч. размер порций и количество калорий; фиксируются также физические нагрузки, включая продолжительность занятий и характер упражнений. Руководитель (психотерапевт) помогает больному проанализировать записи и выявить опасные ситуации, после чего объясняет, как их избежать. В большинстве случаев этого оказывается достаточно: понимание — первый шаг к изменению.

Регуляция раздражителей — метод, который сводится к выявлению и изменению внешних факторов, способствующих перееданию и гиподинамии. Например, некоторым больным помогает ограничение контактов с продуктами питания: хранение пищи в недоступном, скрытом от глаз месте, отказ от приготовления пищи и покупки продуктов, особенно самых вредных. Можно питаться по часам или только в определенном месте, запретить еду в процессе чтения книг и просмотра телевизионных программ. Цель метода — изменить привычный процесс питания, устоявшийся в течение многих лет и превратившийся в цепочку механических действий.

Навыки самостоятельного решения проблем. Самоконтроль в стрессовых ситуациях помогает больному справляться со стрессом и развивает навыки самостоятельного решения проблем без опоры на пищевое подкрепление. Для того, чтобы успокоиться, можно, например, прибегнуть к медитации, а не поглощать пищу. Обретая способность к самостоятельному решению проблем (определение проблемы и поиск решения), больной учится

оценивать неудачи, выявлять ошибки, разрывать цепь негативного мышления (“из-за этой конфетки вся диета насмарку, так что можно и всю коробку съесть”) и отказываться от сознательного самоистязания.

Подкрепление используется для создания связей между поведением и его последствиями. От правильного поведения, например, от соблюдения диеты и ежедневного выполнения зарядки, больной получает осознанную выгоду, которая перевешивает его физические лишения. Подкрепление может исходить от врача, членов семьи или друзей (социальная поддержка), возможно и самостоятельное подкрепление в виде несъедобных поощрений, таких как покупка новой одежды, путешествия, просмотр кинофильмов и т.д.

Когнитивное реструктурирование — метод, который обращается к негативным мыслям и убеждениям больного с тем, чтобы изменить их в позитивную сторону и повысить шансы на успех лечения. Метод использует законы формальной логики и ставит целью изменение представлений и установок пациента.

Методы предупреждения рецидивов основаны на знании того, что ожирение — это хроническое заболевание, требующее постоянного лечения. Цель данных методов — обучить больного самостоятельно справляться с нарушениями лечебного режима, сохранять рациональный стиль питания и избежать таким образом сознательного отказа от продолжения лечения.

Когнитивно-поведенческая психотерапия имеет множество модификаций, которые различаются по продолжительности, составу и количеству участников групп и другим параметрам (пол, возраст, профессиональная и расовая принадлежность, религиозные убеждения и т.д.).

Это интересно. Одной из наиболее известных является программа психотерапии, предлагаемая Uexkull (1990), которая включает 5 элементов¹⁹⁹:

1. Письменное описание поведения во время еды. Пациенты должны подробно записывать, что они ели, сколько, в какое время, где и с кем это происходило, как они при этом себя чувствовали, о чем говорили. Первая реакция пациентов на эту утомительную и отнимающую много времени процедуру — ропот и недовольство. Однако обычно спустя две недели они отмечают значительный положительный эффект от ведения подобного дневника. Например, пациент, проводящий много времени в дороге, впервые обнаружил, что он злоупотребляет едой в основном только в автомобиле, где у него заготовлены большие запасы сладостей, орешков, картофельных хлопьев и пр. Осознав это, он убрал из автомобиля съестное и смог после этого значительно похудеть.

2. Контроль стимулов, предшествующих акту еды. Техника предполагает выявление и устранение провоцирующих еду стимулов: легкодоступных запасов высококалорийной еды, сладостей. Количество таких продуктов в доме ограничивается, а доступ к ним делается трудным. На случай, когда невозможно противостоять желанию что-то съесть, под рукой оказываются низкокалорийные продукты, такие как сельдерей или сырая морковь. Стимулом к еде может быть также определенное место или время суток. Например, многие люди едят, сидя перед телевизором. Как и в экспериментах Павлова по выработке условного рефлекса у собак, включение телевизора служит своеобразным условным стимулом, ассоциирующимся с едой. Чтобы сократить и контролировать излишние условные стимулы, пациенту предписывается есть только в одном месте, даже если речь идет всего лишь об одном кусочке или глотке. Чаще

¹⁹⁹ Малкина-Пых И. Г. Терапия пищевого поведения: справочник практического психолога. И. Г. Малкина-Пых. М.: Эксмо, 2007. 1040 с.

всего таким местом служит кухня. Целесообразно создание новых стимулов и усиление их воздействия. Например, пациент использует для еды отдельную изысканную посуду, серебряные столовые приборы, салфетки бросающегося в глаза цвета, даже для самых незначительных приемов пищи и перекусов.

3. Замедление процесса еды. Пациент учится навыкам самостоятельного контроля приемов пищи. Для этого во время еды производится подсчет каждого глотка и куска. После каждого третьего куска столовый прибор откладывается в сторону, пока этот кусок не будет пережеван и проглочен. Постепенно паузы удлиняются, достигая сначала минуты, а затем и дольше. Паузы удлиняются в конце еды, т.к. тогда они переносятся легче. Со временем паузы становятся длиннее, чаще, начинаются раньше. Пациенты учатся также отказываться во время еды от всех одновременных занятий, таких как чтение газеты или просмотр телепередачи. Все внимание сосредотачивается на процессе еды и на получении удовольствия от пищи. Вокруг создается уютная, приятная, спокойная и расслабленная атмосфера, разговоры за столом избегаются.

4. Усиление сопутствующей активности. Пациентам предлагается система формальных поощрений за изменение своего поведения и похуждение. Пациенты получают очки за каждое достижение в изменении и контроле своего поведения: ведение дневника, подсчет глотков и кусков, паузы во время еды, прием пищи только в одном месте и из определенной посуды и т.д. Дополнительные очки можно заработать, если, несмотря на большое искушение, им удалось найти альтернативу еде. Тогда все предшествующие очки могут, например, удвоиться. Накопленные очки суммируются и превращаются при помощи членов семьи в материальную ценность. Для детей это может быть поход в кино, для женщин — освобождение от домашней работы. Очки можно переводить также в деньги.

5. Когнитивная терапия предполагает изменение убеждений. Пациентам предлагается спорить с собой. Терапевт помогает при этом подыскать подходящие контраргументы в монологе пациента. Например, если речь идет о похудении, то в ответ на утверждение: “Нужно так много времени, чтобы похудеть”, контраргумент мог бы звучать так: “Но я все же худею, а теперь я учусь сохранять достигнутый вес”. Относительно способности к похудению сомнение может быть таким: “У меня никогда ничего не получалось. Почему должно получиться сейчас?” Контраргумент: “Все имеет свое начало, а сейчас мне поможет эффективная программа”. Если речь заходит о целях работы, то в ответ на возражение: “Я не могу прекратить украдкой хватать кусочки еды”, контраргумент может быть таким: “А это и нереально. Я просто буду стараться делать это пореже”. По поводу возникающих мыслей о еде: “Я постоянно замечаю, что думаю о сказочном вкусе шоколада”, можно предложить такой контраргумент: “Стоп! Такие мысли только фрустрируют меня. Лучше подумать о том, как я загораю на пляже” (или о любой другой деятельности, которая особенно приятна пациенту). Если возникают отговорки: “В моей семье все полные. У меня это наследственное”, контраргумент мог бы быть: “Это осложняет похудение, но не делает его невозможным. Если я выдержу, то добьюсь успеха”.

Помимо поведенческой и когнитивно-поведенческой психотерапии при лечении ожирения применяются и другие методы психотерапии. Суггестивная психотерапия закрепляет установку на правильное пищевое поведение. Элементы нейролингвистического программирования как современного направления поведенческой психотерапии способствуют “подстройке” к пациенту и повышению эффективности взаимодействия с ним на основе клинически выявляемых психических характеристик. Успешно используются также

методы гештальт-терапии, транзактного анализа, арт-терапии, психодрамы, телесно-ориентированной терапии, танцевальной терапии и семейной психотерапии²⁰⁰.

Специалисту, который будет курировать пациента, до начала курса психотерапии рекомендуется оценить мотивацию и готовность пациента к участию в программе по снижению веса с помощью изменения поведения (например, с помощью когнитивно-поведенческой терапии, транстеоретической модели изменения поведения и социальной когнитивной терапии). Эксперты, участвующие в составлении рекомендаций, отмечают, что, несмотря на то, что некоторые исследования подтвердили эффективность когнитивно-поведенческой терапии в снижении избыточного веса и лечении ожирения, убедительных доказательств для применения транстеоретической модели изменения поведения, социальной когнитивной теории и теории социального научения нет. Коммерческие программы по снижению веса рекомендуется использовать только при условии наличия опубликованных данных и экспертных доказательств их безопасности и эффективности.

Клинический опыт показывает, что лучше соблюдают и легче переносят диету те лица, у которых даже небольшое снижение веса сопровождается показательными изменениями в состоянии здоровья, например, некоторой нормализацией уровня глюкозы в крови при предиабете или СД 2 типа. Подобные изменения способствуют позитивному психологическому настрою.

Большое значение имеет формирование стремления не к иллюзорным, а к реальным целям, т.е. к постепенному снижению веса. Завышенные желания могут вызывать недовольство медленными темпами снижения массы тела. Далее может следовать отказ от дальнейшей диетотерапии. Поэтому больной должен заранее знать о том, что среднее снижение веса за месяц должно быть в пределах 2-4 кг. При более значительном похудении организм может терять наряду с жиром и мышечные ткани. Кроме того, для более быстрого и интенсивного похудения требуются более строгие пищевые ограничения, что обычно приводит к стрессу. Но стресс, связанный с диетотерапией, может ухудшать состояние здоровья, например, повышать АД при АГ. Больной должен знать, что течение СД 2 типа на фоне ожирения обычно улучшается при потере всего 5-10% от исходной массы тела.

Подобно тому, как это происходит при алкоголизме, при лечении ожирения хорошо себя зарекомендовали группы самопомощи для людей с избыточным весом. Когда пациент убеждается в том, что он не одинок в своей страсти, когда он находит понимание, сочувствие и реальную поддержку других людей, которые так же, как и он, страдают от избыточного веса, ему становится психологически легче: снижается уровень напряжения и тревоги, на фоне чего становится легче меньше есть.

²⁰⁰ Карвасарский Б. Д. Психотерапия: учеб. для вузов. Изд. 2-е, перераб. СПб.: Питер, 2002. с. 672.

Глава 9. Медикаментозная терапия

9.1. Общие показания и характеристика лекарственных препаратов

Показания к применению лекарственных средств для коррекции веса несколько варьируют в разных рекомендациях профессиональных сообществ. Практически все рекомендации сегодня говорят о том, что фармакологическое лечение — это только дополнение к изменениям образа жизни.

Назначение лекарственных препаратов считается целесообразным при неэффективности немедикаментозных методов (критерии в разных рекомендациях варьируют, но в среднем это — снижение массы тела <5% в течение 3 мес. лечения) следующим категориям пациентов:

- пациентам с ИМТ ≥ 27 кг/м² и сопутствующими факторами риска ожирения (АГ, дислипидемией, СД 2 типа и т.д.);
- лицам с ИМТ ≥ 30 кг/м² без сопутствующих факторов риска ожирения.

Показаниями к медикаментозному лечению, одновременно с коррекцией питания и ФА, согласно рекомендациям ICSI (США, 2013) и NHMRC (Австралия, 2013), является ИМТ >30 или 27 кг/м² при наличии коморбидной патологии. Американская ассоциация эндокринологов (2014) считает, что целесообразно начинать медикаментозную терапию для коррекции веса при ИМТ >27 кг/м² одновременно с коррекцией питания и ФА. Эксперты WOG рекомендуют начинать медикаментозную терапию, если в течение 6 мес. на фоне коррекции веса с помощью диеты, физических нагрузок и бихевиоральной терапии вес тела не снижается на 5-10%. В рекомендациях NICE (2014 с коррекцией 2019) в качестве критерия назначения фармакотерапии предлагается ИМТ ≥ 28 кг/м² в сочетании с дополнительными факторами риска и недостаточной потерей веса только за счет изменения образа жизни. В рекомендациях EES (2015) показанием к назначению медикаментозной терапии может являться ситуация, в которой пациент на момент начала программы по снижению веса не может (одновременно с коррекцией диеты) изменить текущую, привычную для него ФА в сторону увеличения в связи с тяжестью ожирения или наличием коморбидной патологии, препятствующей увеличению уровня ФА, а также, если ранее у пациента были неудачные попытки снизить вес с помощью коррекции диеты и образа жизни.

Основные принципы фармакотерапии ожирения:

- Препараты должны быть дополнением к изменению образа жизни.
- Не существует идеального препарата, подходящего всем пациентам.
- Эффективными средствами для уменьшения массы тела считаются те, с помощью которых можно добиться снижения исходного веса не менее, чем на 5% в год.
- Медикаментозное лечение ожирения проводится в течение длительного времени.

- Если пациент не снижает вес как минимум на 5% от первоначальной массы тела через 12 нед. лечения или не менее 2 кг в течение первых 4 нед., препарат должен быть либо отменен, либо изменена доза или режим приема.

- Не рекомендуется использовать медикаментозные препараты:

- для лечения ожирения в косметологических целях и в тех случаях, когда снижение веса возможно без их применения;

- беременным или кормящим женщинам;

- не по назначению (т.е. одобренные для лечения других заболеваний; например, амфетамины, диуретики и тироксин), с единственной целью снижения веса.

Не рекомендуется также использование пищевых добавок (см. **Раздел 9.8. Препараты off-label и биологически-активные добавки**).

С осторожностью следует применять фармакологические препараты для снижения веса у пожилых людей (AACE, EC).

Основным показанием для назначения фармакотерапии является желание самого пациента снизить вес и поддерживать (или снизить до оптимальных значений) на протяжении длительного времени. Медикаментозная терапия ожирения включает несколько групп препаратов, действующих на разные звенья патологического процесса и имеющих разный механизм действия: подавление аппетита, уменьшение всасывания жира в кишечнике, задержка опорожнения желудка и возникновение чувства сытости. Однако препараты не работают сами по себе, их действие усиливает эффект поведенческих изменений, направленных на ограничение поступления в организм лишних калорий. Помимо эффективности и безопасности следует учитывать индивидуальные характеристики пациента, принимая во внимание потенциальные побочные эффекты, переносимость препарата, предпочтения пациентов с целью оптимизировать долгосрочное соблюдение фармакотерапии. Пациентов необходимо информировать о том, что после прекращения приема препарата часто происходит восстановление исходного веса, поэтому часто требуется длительный прием препаратов, постоянное соблюдение диеты и ФА.

При назначении препаратов необходимо учитывать не только клинические рекомендации, но и индивидуальные особенности и риски развития негативных последствий медикаментозной терапии. Доступные на сегодня лекарственные препараты для снижения веса обладают рядом побочных эффектов и ограничены в эффективности (**табл. 18**). Препараты могут помочь пациентам в снижении веса, но только при условии, что они будут придерживаться рекомендаций по коррекции образа жизни (в первую очередь сочетания диеты и ФА с целью поддержания отрицательного баланса между потреблением и расходом калорий).

Таблица 18

Препараты, упоминаемые в рекомендациях WOG (2011), EES (2015), VA/DoD (США, 2014 с обновлениями 2020), NICE (2014, 2018, 2021), KSSO (2019), DAG (2014), для снижения веса при ожирении[#]

Название	Механизм	Доза	% потери веса по сравнению с плацебо
Phentermine (фентермин)	Симпатомиметик	15, 30, 37,5 мг/сут.	4%
Diethylpropion Tenuate	Симпатомиметик	25 мг 3 раза/сут. или 75 мг 1 раз/сут.	3%

Таблица 18. Продолжение

Sibutramine (сибутрамин)	Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина	5, 10 или 15 мг/сут.	5%
Orlistat (орлистат)	Ингибитор липазы в ЖКТ	120 мг 3 раза/сут. (Xenical) или 60 мг 3 раза/сут. (Alli)	3%
Lorcaserin (лоркасерин)	Антагонист серотониновых 5-HT _{2C} -рецепторов	10 мг	3,6%
Phentermine (P)/topiramate (T) (фентермин/топирамата)	Симпатомиметик + противозлепептический препарат	3,75/46 (кроме того, выпускается в дозах 7,5/46; 11,25/69; 15/92) мг/сут.	6-8%
Naltrexone/bupropion (налтрексон/бупропион)	Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина + опиоидный антагонист	32 мг/360 мг 1 нед.: 1 таблетка утром; 2 нед.: 1 таблетка утром + 1 в обед; 3 нед.: 2 таблетки утром, 1 в обед; 4 нед.: 2 таблетки утром + 2 после обеда	4,8%
Liraglutide (лираглутид)	Аналог человеческого ГПП-1	Начальная доза 0,6 мг/сут. — 1 нед.; затем увеличить на 0,6 мг в нед. до целевой дозы 3 мг; возможно уменьшение дозы ГПП или инсулина, чтобы избежать гипогликемии	5 кг в течение года

Примечание: # — не все препараты зарегистрированы во всех странах и предлагаются для применения во всех перечисленных рекомендациях. В тексте представлена более детальная информация.

Сокращения: ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Эксперты VA/DoD (США, 2020)²⁰¹ в качестве препаратов первого ряда лечения ожирения с ИМТ >30 и ИМТ >27 кг/м² с ассоциированными сопутствующими заболеваниями при отсутствии эффекта от коррекции образа жизни рекомендуют 4 препарата с разным уровнем доказательности их эффективности: комбинированный препарат фентермин в сочетании с топираматом, налтрексон-бупропион, орлистат и лираглутид. Ассоциация Obesity Canada²⁰² (также основываясь на принципах GRADE при составлении рекомендаций) включила в перечень только 3 препарата: налтрексон-бупропион, орлистат и лираглутид. Эти же 3 препарата одобрены для применения в странах Евросоюза ЕМА. В России (клинические рекомендации общества эндокринологов от 2019г и рекомендации общества эндокринологов совместно с обществом бариатрической хирургии²⁰³) присутствуют орлистат, сибутрамин и лираглутид.

Их комбинированное использование не рекомендуется в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности. Индивидуальный ответ на фармакотерапию не одинаков, и реакция на препараты может варьировать от пациента к пациенту. Дозу препаратов рекомендуется подбирать индивидуально с учетом переносимости, но не превышая максимальных суточных доз. При выборе наиболее подходящей фармакотерапии целесообразно учитывать механизм действия, безопасность, потенциальные побочные эффекты/переносимость, противопоказания, лекарственные взаимодействия, способ применения и стоимость.

²⁰¹ <https://www.readkong.com/page/fullscreen/va-dod-clinical-practice-guidelines-the-management-of-3925541>. Mayer SB, Graybill S, Raffa SD, et al. Synopsis of the 2020 U. S. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. Mil Med. 2021.

²⁰² <https://obesitycanada.ca/about/>.

²⁰³ https://mirvracha.ru/article/klinicheskie_rekomendatsii_ozhirenie__2020.

Преимущества и недостатки препаратов указаны в *таблице 19*.

Таблица 19
Преимущества и недостатки препаратов

Препарат	Преимущества	Недостатки/побочные эффекты
Фентермин	Недорогой Потеря веса >3-5%	Возможна наркотическая зависимость
Фентермин/топирамата	Потеря веса >5% Возможность применения >1 года	Высокая стоимость Тератогенность
Лоркасерин	Умеренный спектр побочных эффектов Возможность применения >1 года	Высокая стоимость
Орлистат	Возможность применения >1 года	Потеря веса 2-3% Побочные эффекты
Бупропион + налтрексон	Потеря веса >5% Возможность применения >1 года	Побочные эффекты Высокая стоимость
Лираглутид	Мягкий спектр побочных эффектов Возможность применения >1 года	Высокая стоимость Необходимость инъекционного введения (1 раз/сут.)

Следует отметить, что в медицинской литературе и в Интернете фигурируют и другие названия препаратов, которые находятся на разной стадии изучения их эффективности и безопасности, однако в рассматриваемых рекомендациях профессиональных сообществ нет указаний на целесообразность их применения.

В первые 3 мес. назначения медикаментозной терапии рекомендуется контроль за состоянием пациентов по крайней мере 1 раз в мес. Если пациент в течение первых 4 нед. лечения одним из выбранных препаратов не теряет в весе, следует предположить толерантность к медикаментозной терапии и малую вероятность получения эффекта. В этом случае часть экспертов считают возможным применение комбинированной медикаментозной терапии. При отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, явном снижении веса на фоне используемой терапии медикаментозная терапия может быть продолжена до достижения желаемого эффекта. Однако не у всех пациентов достигнутый эффект впоследствии удается удерживать с помощью поведенческой терапии (образ жизни, пищевые привычки, ФА). Имеющиеся результаты исследований свидетельствуют в пользу того, что эффект фармакотерапии ожирения может быть схожим с фармакотерапией АГ. Антигипертензивные препараты снижают АД, но их прекращение ведет к новому устойчивому повышению АД. При прекращении приема медикаментов, используемых с целью снижения веса, вес тела, как правило, возвращается к исходному.

9.2. Орлистат

Орлистат является специфическим ингибитором желудочной и панкреатической липаз, препятствующим расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи. В результате такого воздействия происходит уменьшение количества СЖК и моноглицеридов в просвете кишечника, приводящее к снижению растворимости холестерина и его последующего всасывания, что позволяет снизить уровень холестерина.

Согласно данным метаанализа от 2020г, в среднем по сравнению с плацебо за год и более приема орлистата потери веса составляют 3 кг²⁰⁴. Может применяться в течение длительного времени. Эффективность сохраняется на всем протяжении приема препарата. Степень безопасности сравнима с плацебо. Не имеет неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов.

В ряде стран Европы и США препарат в дозе 60 мг 3 раза/сут. продается без рецепта, в дозе 120 мг 3 раза/сут. относится к препаратам, отпускаемым по рецепту. Показания к назначению орлистата не отличаются от общих показаний к медикаментозной терапии ожирения. Препарат рекомендуется в качестве основного практически во всех рекомендациях. Во всех англоязычных рекомендациях указывается на равнозначность применения орлистата как в дозе 120 мг, так и 60 мг 3 раза/сут., в рекомендациях нет дополнительных указаний на предпочительность (или эффективность) одной из них. Однако в российских рекомендациях (2020г) указана доза 120 мг/сут. Эксперты, участвующие в составлении рекомендаций EES (2015), отмечают, что орлистат это единственный препарат, зарегистрированный в ряде Европейских стран именно как препарат для лечения ожирения, и который считается препаратом выбора у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (в том случае, если у пациента только ожирение или ожирение в сочетании с ССЗ).

Все рекомендации профессиональных сообществ указывают на необходимость информировать пациента о побочных эффектах орлистата. Указываются следующие возможные побочные эффекты от использования орлистата: стеаторея, недержание кала, учащение дефекации, поносы, дефицит жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) при длительном применении. Поэтому эксперты рекомендуют назначать орлистат в сочетании с ежедневным приемом поливитаминов. Учитывая возможный дефицит витамина К на фоне применения орлистата, пациентам, принимающим его одновременно с варфарином, рекомендуется регулярно контролировать международное нормализованное отношение. Одновременный прием с циклоспорином может привести к снижению концентрации в крови и уменьшению иммуносупрессивного эффекта циклоспорина (при необходимости циклоспорин назначается за 2 ч до или после приема орлистата). При назначении одновременно с левотироксином необходим контроль уровня гормонов щитовидной железы.

В тех случаях, если целевой эффект за 3 мес. приема орлистата не достигнут, необходимо проанализировать причины и рассмотреть вопрос — следует ли продолжить применение орлистата или перейти к другим методам лечения (но не сочетанное применение с другими препаратами, используемыми для снижения веса). Решение о приеме препарата >12 мес. (на фоне достигнутых целевых показателей) должно быть индивидуальным, после обсуждения между врачом и пациентом соотношения пользы и негативных эффектов (Великобритания CG189, 2014, 2021). Прекращение приема орлистата приводит к возвращению на исходные уровни веса, холестерина и АД.

9.3. Лираглутид

Лираглутид — аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма

²⁰⁴ Singh AK, Singh R. Pharmacotherapy in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of anti-obesity drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13(1):53-64. doi:10.1080/17512433.2020.1698291.

Saccharomyces cerevisiae, имеющий 97% гомологичности с человеческим ГПП-1, который связывается и активирует рецепторы ГПП-1 у человека. Препарат был первоначально разработан для терапии СД 2 типа (в РФ зарегистрирован для терапии СД 2 типа в дозе 0,6-1,8 мг/сут.). В исследованиях на животных введение лираглутида приводило к его захвату в специфических областях головного мозга, включая гипоталамус, где лираглутид посредством специфической активации ГПП-1Р усиливал сигналы о насыщении и ослаблял сигналы о голоде. Таким образом, лираглутид приводит к снижению массы тела и уменьшению объема жировой ткани при помощи механизмов, вызывающих уменьшение чувства голода и снижение расхода энергии. Он действует как гормон насыщения, снижая аппетит и объем потребляемой пищи.

Результаты исследований. Эффективность и безопасность применения лираглутида в дозе 3,0 мг для длительной коррекции массы тела в сочетании с низкокалорийной диетой и усилением ФА была изучена в 4 РКИ (3 исследования продолжительностью 56 нед. и 1 исследование продолжительностью 32 нед.). Исследования включали в общей сложности 5358 пациентов 4 различных популяций: 1) пациенты с ожирением или избыточной массой тела, а также с одним из следующих состояний/заболеваний: нарушение толерантности к глюкозе, АГ, дислипидемия; 2) пациенты с ожирением или избыточной массой тела с недостаточно контролируемым СД 2 типа (значение HbA_{1c} в диапазоне 7-10%), до начала исследования для коррекции HbA_{1c} у этих пациентов применяли: диету и физические упражнения, метформин, препараты сульфонилмочевины, глитазона по отдельности или в любых комбинациях; 3) пациенты с ожирением с обструктивным апноэ средней или тяжелой степени; 4) пациенты с ожирением или избыточной массой тела и сопутствующей АГ или дислипидемией, которые достигли снижения массы тела не менее чем на 5% с помощью низкокалорийной диеты.

Результаты исследований свидетельствовали о снижении массы тела в среднем на 5 кг по сравнению с группой плацебо от исходной массы тела за год^{205, 206}. В исследовании LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) было показано, что лираглутид в дозе 1,8 мг снижает MACE и сердечно-сосудистую смертность в популяции пациентов с СД 2 типа.

Препарат зарегистрирован в ряде стран под торговым наименованием Саксенда®. Согласно инструкции препарат применяется в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ: ≥ 30 кг/м² (ожирение) или ≥ 27 кг/м² и < 30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания (такого, как нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа, АГ, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне). В рекомендациях российского общества эндокринологов и бариатрических хирургов начальная рекомендуемая доза составляет 0,6 мг подкожно 1 раз/сут., с последующей стандартной титрацией (доза увеличивается на 0,6 мг с интервалами не менее 1 нед. для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической — 3,0 мг/сут.).

Согласно NICE (2021г) лираглутид рекомендуется при ИМТ не менее 35 кг/м² (или не менее 32,5 кг/м² для представителей этнических меньшинств), наличии натошак ги-

²⁰⁵ Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2016;315(22):2424-34. doi:10.1001/jama.2016.7602.

²⁰⁶ Singh AK, Singh R. Pharmacotherapy in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of anti-obesity drugs. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020;13(1):53-64. doi:10.1080/17512433.2020.1698291.

пергликемии без СД (уровень гемоглобина A_{1c} от 42 до 47 ммоль/л (от 6,0 до 6,4%) или глюкозы в плазме от 5,5 до 6,9 ммоль/л) и высокого риска ССЗ (АГ и дислипидемия). Начинать терапию лираглутидом NICE (2021г) рекомендует во вторичном звене здравоохранения, в рамках специализированной многопрофильной помощи (т.к. по мнению экспертов долгосрочная потеря веса не будет достигнута без постоянной психологической поддержки).

Применение лираглутида противопоказано в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности при следующих состояниях/заболеваниях:

- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- детский возраст до 18 лет;
- у пациентов в возрасте ≥ 75 лет;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA);
- одновременное применение других препаратов для коррекции массы тела;
- применение в комбинации с другими агонистами рецепторов ГПП-1;
- вторичное ожирение на фоне эндокринологических заболеваний или РПП или на фоне применения лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела.

При развитии побочных эффектов следует приостановить увеличение дозы до их исчезновения.

Применение лираглутида не рекомендуется в период беременности, грудного вскармливания и в возрасте до 18 лет в связи с транзиторными нежелательными реакциями со стороны ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею. С осторожностью следует применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класса I-II в соответствии с классификацией NYHA, нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести, панкреатитом в анамнезе, заболеваниями щитовидной железы; у пациентов в возрасте ≥ 75 лет.

Эксперты NICE считают, что лираглутид не является альтернативой орлистата и бариатрической хирургии у большинства людей, т.к. показания для применения методов лечения разные. Применение лираглутида рекомендуется в том случае, если орлистат или бариатрическая хирургия не подходят для пациента или они не хотят их применять (многие пациенты отказываются от приема орлистата из-за нежелательных побочных эффектов и только 0,1% из всех людей с ожирением показано и возможно проведение бариатрической хирургии).

Продолжительность лечения не определена (VA/DoD, 2020). Клинические исследования продолжались 2 года, но после достижения желаемой потери веса и прекращения приема препарата часть пациентов набирала вес. Обсуждая долговременные эффекты применения лираглутида, представители производителя согласились с экспертами NICE²⁰⁷ об отсутствии доказательств долговременного (>3 лет) контроля веса, изменения риска сердечно-сосудистых событий и диабетического статуса в течение 3 лет после прекращения лечения лираглутидом.

²⁰⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta664/chapter/3-Committee-discussion>.

9.4. Сибутрамин

Препарат зарегистрирован и применяется в Бразилии, Эквадоре, Тайване, Египте, Парагвае, Мексике, Пакистане, Бангладеш, Венесуэле, Литве²⁰⁸. В России зарегистрирован (входит в перечени рекомендованных российскими экспертами) под двумя названиями Редуксин и Голдлайн Плюс. Но в США, ЕС, Японии, Австралии, Германии запрещен или не рекомендован к применению. Препарат центрального действия, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. Вследствие такого двойного эффекта достигается чувство насыщения и снижается количество потребляемой пищи, увеличивается расход энергии в результате усиления термогенеза. Добавление к сибутрамину микрокристаллической целлюлозы дополняет его эффекты свойствами энтеросорбента.

Сибутрамин рассматривался ЕМА неоднократно. В 1999 и 2002гг из-за опасений по поводу его безопасности, особенно в связи с повышением АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне приема препарата. Эксперты пришли к выводу, что преимущества сибутрамина для лечения пациентов с ожирением и избыточным весом перевешивают риски. Однако комитет также попросил компанию, производящую сибутрамин, начать исследование у пациентов с факторами риска ССЗ. В 2002г компания начала исследование SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial). В исследовании сравнивали сибутрамин с плацебо и рассматривали не только то, сколько веса теряли пациенты, но также и частоту сердечно-сосудистых событий, таких как “сердечный приступ” (heart attack), инсульт и остановка сердца. В общей сложности за 6 лет под наблюдением находилось ~9800 пациентов. В октябре 2009г Совет по мониторингу безопасности данных исследования проинформировал ЕМА о предварительных данных, указывающих на то, что применение сибутрамина эффективно для снижения веса, но связано с большим количеством сердечно-сосудистых проблем, чем плацебо²⁰⁹. В 2010г ЕМА выпустило следующие рекомендации, которые действуют по настоящее время:

- Врачам следует прекратить назначать препараты, содержащие сибутрамин, пациентам с ожирением или избыточным весом. Они также должны пересмотреть лечение пациентов, которые принимают это лекарство.

- Пациентам, которые принимают лекарство, содержащее сибутрамин, следует записаться на прием к врачу и обсудить альтернативные меры по снижению веса. Пациенты, желающие прекратить лечение до посещения врача, могут сделать это в любое время.

В США FDA также²¹⁰ предупредило врачей и потребителей об опасности применения биологически активных добавок (БАДов), в состав которых входит сибутрамин.

²⁰⁸ <https://www.drugs.com/international/sibutramine.html>.

²⁰⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/sibutramine>.

²¹⁰ <https://www.fda.gov/safety/archive-recalls-market-withdrawals-safety-alerts/2018-recalls-market-withdrawals-safety-alerts-0>.

9.5. Налтрексон-бупропион

В 2014г препарат одобрен FDA для применения в США, в исследовании LIGHT было показано, что налтрексон-бупропион безопасен для сердечно-сосудистой системы; но исследование было преждевременно прекращено²¹¹.

В России и ЕС регистрации не имеет. NICE²¹² не включило данный препарат в список рекомендованных, несмотря на то, что в клинических исследованиях было доказано, что налтрексон-бупропион в сочетании с мерами по изменению образа жизни более эффективен, чем только меры по изменению образа жизни. Причины “не включения в список рекомендованных” по мнению экспертов в том, что его долгосрочная эффективность неизвестна, а оценка его экономической эффективности с учетом образа жизни по сравнению с затратами на изменение образа жизни весьма неопределенна. Если препарат рекомендовать применять в рамках государственного финансирования, то большое количество людей может иметь право на долгосрочное лечение, что приведет к высокой общей стоимости лечения. Требуется дополнительные исследования насколько целесообразно препарат использовать в рамках системы общественного здравоохранения.

9.6. Фентермин/топирамат

Данный препарат включен в рекомендации ICSI (США, 2013), VA/DoD (США, 2014), рекомендации Мичиганского университета (США, 2013) и EES (2015). Препарат зарегистрирован в США (US Food and Drug Association — FDA) и Европе (European Medicines Agency — EMA), впоследствии EMA отозвало лицензию на его использование из-за риска жизнеугрожающих осложнений. В России, Великобритании, Корее регистрации не имеет.

Действие комбинированного препарата фентермин/топирамат основано на подавлении чувства голода фентермином за счет частичной блокады обратного захвата дофамина, усилении секреции норадреналина в латеральном отделе гипоталамуса, что приводит к увеличению концентрации норадреналина в синаптической щели и сопровождается стимуляцией адренорецепторов и торможением потребления пищи. Определенный вклад в подавление чувства голода вносит топирамат, который относится к группе антиконвульсантов.

Побочные эффекты, согласно VA/DoD (США, 2014, 2020), отмечены у 3% пациентов с использованием препарата в дозе 7,5/46 мг/сут. и 5% при дозе 15/92 мг. При сочетании с противозачаточными препаратами возможны маточные кровотечения, с противоэпилептическими препаратами (фенитоин, карбамазепин) снижение концентрации топирамата, с вальпроевой кислотой гиперамониемия с развитием (или без) энцефалопатии и гипотермии, с веществами, воздействующими на центральную нервную систему (включая алкоголь), увеличение седативного эффекта, с мочегонными — потеря калия. При назначении препарата рекомендуется мониторировать АД (возможна ортостатическая гипотензия),

²¹¹ Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, et al. Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315:990-1004. doi:10.1001/jama.2016.1558.

²¹² <https://www.nice.org.uk/guidance/TA494/chapter/1-Recommendations>.

ЧСС, содержание бикарбоната сыворотки, особенно если пациент принимает другие препараты, оказывающие влияние на кислотно-щелочной баланс, содержание калия в сыворотке, уровень глюкозы у пациентов с СД (риск гипогликемии), настроение (появление симптомов депрессии) и сон.

Учитывая, что в настоящее время формируется тенденция к длительному назначению фармакотерапии ожирения, назначение препарата на длительный срок может быть целесообразным при соблюдении следующих критериев²¹³:

- сердечно-сосудистый риск от низкого до среднего без наличия серьезного ССЗ;
- отсутствие серьезных психических заболеваний или злоупотребления психоактивными веществами;
- отсутствие клинически значимого увеличения пульса или АД при приеме препарата;
- тщательный мониторинг — ежемесячно во время увеличения дозы и не реже 1 раза в 3 мес. после этого;
- соблюдается правило эффективности-безопасности.

9.7. Лоркасерин

Препарат был включен в перечень препаратов в рекомендациях Мичиганского университета (США, 2013), ICSI (США, 2013), EES (2015). Эксперты EES (2015) рекомендовали назначать лоркасерин в дозе 10 мг/сут., но если через 12 нед. приема максимальной дозы снижение веса не достигло 5%, препарат целесообразно отменить в связи с его неэффективностью. В рекомендациях EES (2015, обновлений данных рекомендаций до 2021г не было) лоркасерин рассматривается как один из трех препаратов выбора, и наравне с орлистатом как препарат выбора при ССЗ (отмечается, что в клинических исследованиях зарегистрировано статистически значимое по сравнению с плацебо снижение общего холестерина, ИМТ, ОТ, фибриногена и С-реактивного белка, без статистически значимых изменений в уровне АД, ТГ). Препарат не рекомендуется использовать с ингибиторами селективного захвата серотонина, ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (пациенты, нуждающиеся в этих препаратах, исключались из исследований из-за потенциального риска осложнений), у пациентов с СД может провоцировать гипогликемию. С осторожностью следует применять препарат одновременно с медикаментами, метаболизм которых происходит с участием цитохромов — CYP 450 (антигистаминные препараты, ингибиторы ретровирусной протеазы, бензодиазепины, блокаторы кальциевых каналов и др.). Кроме того, в клинических исследованиях была выявлена тенденция к снижению ЧСС, а при повышении дозы препарата выше среднетерапевтической возможны эйфория, галлюцинации, суицидальное поведение. В Европе (European Medicines Agency — EMA) препарат зарегистрирован под маркой Zofingen (Швейцария), однако в последующем появилась информация об отзыве лицензии.

В рекомендациях VA/DoD (США) от 2014г лоркасерин входит в перечень рекомендуемых, однако в рекомендациях от 2020г препарат уже не упоминается. Лоркасерин зарегистрирован FDA в 2012г под торговой маркой Belviq® на основании результатов

²¹³ Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: An endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62.

клинических исследований. Однако в январе 2020г FDA объявило, что в клинических исследованиях выявлены данные, свидетельствующие о возможном риске развития рака (включая рак поджелудочной железы, толстой кишки и легких), связанного с лоркасерином, и потребовало, чтобы производитель лоркасерины добровольно отозвал препарат с рынка. Производитель лекарств Eisai Inc. подал заявление о добровольной отмене препарата²¹⁴. FDA²¹⁵ рекомендовало медицинским работникам прекратить назначать лоркасерины пациентам, связаться с пациентами, которые принимают лоркасерины, и сообщить им о риске рака.

Препарат включен в рекомендации Корейского общества по изучению ожирения от 2019г²¹⁶.

В России лоркасерины не зарегистрированы; не входит в перечень препаратов, рекомендованных российскими специалистами общества эндокринологов и бариатрических хирургов (2020).

Это интересно. В рекомендациях WGO (2011) упоминается такой препарат, как римонабант (*rimonabant* — антагонист каннабиноидных рецепторов). В июне 2007г FDA рекомендовал не одобрять римонабант из-за серьезных побочных эффектов (депрессии, тревоги, случаев суицида и суициального поведения). Препарат никогда не продавался в США и был официально отозван EMA в 2009г из-за риска возникновения опасных психологических побочных эффектов. Данный препарат запрещен к применению в России, США, Австралии, Аргентине, Мексике.

В рекомендациях VA/DoD (США, 2021) указывается, что на настоящее время недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать или возражать против применения монотерапии следующими препаратами: фентермин, бензфетамин, диэтилпропион или фендиметразин для краткосрочной, долгосрочной или периодической терапии, направленной на снижение веса.

В марте 2021г²¹⁷ были опубликованы результаты РКИ (всего 1961 пациент старше 18 лет) по применению семаглутида: за период до 68 нед. наблюдения снижение массы тела по сравнению с исходным уровнем составило -14,9% в группе семаглутида по сравнению с -2,4% в группе плацебо. Снижения веса на $\geq 5\%$ у 86,4% в группе семаглутида vs 31,5% в группе плацебо, на $\geq 10\%$ снижение веса достигнуто у 69,1% vs 12,0% и на $\geq 15\%$ у 50,5% vs 4,9% на 68 нед. ($P < 0,001$ для всех трех сравнений). Изменение массы тела по сравнению с исходным уровнем составило -5,3 кг в группе семаглутида по сравнению с -2,6 кг в группе плацебо. На основании данных исследования производителем семаглутида была подана заявка на одобрение регулирующих органов в качестве средства для лечения ожирения в Национальный институт клинического мастерства Великобритании (NICE), Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) и Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA).

²¹⁴ <https://www.drugs.com/monograph/lorcaserin.html>.

²¹⁵ <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/belviq-belviq-xr-lorcaserin-eisai-drug-safety-communication-fda-requests-withdrawal-weight-loss-drug>.

²¹⁶ Seo MH, Lee W-Y, Kim SS, et al. 2018 Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *Journal of obesity & metabolic syndrome*. 2019;28(1):40-5. doi:10.7570/jomes.2019.28.140.

²¹⁷ Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al.; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989. doi:10.1056/NEJMoa2032183.

9.8. Препараты off-label и биологически активные добавки

В мире для снижения веса продолжают использоваться препараты и методы, которые никогда не проходили проверку в клинических исследованиях (например, лечение травами, гомеопатическими средствами, витаминами-БАДами, препаратами, улучшающими метаболизм).

Это интересно. БАД — это, согласно 29-ФЗ от 02.01.2000, ст. 1: “биологически активные добавки — природные (идентичные природным) биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов”. Другое название БАДов — нутрицевтики и парафармацевтики. Регистрацию БАД на территории России осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Данные о регистрации БАД заносятся в Реестр свидетельств о государственной регистрации²¹⁸. В США и странах ЕС поступление и продажу на рынке БАДов регулируют FDA, EMA по другим правилам, чем те, которые относятся к “обычным” пищевым продуктам и лекарственным препаратам.

Off-label — это применение препаратов иначе, чем указано в утвержденной инструкции (по иным показаниям, в другой форме или дозе, у других по своим характеристикам пациентов). Инструкции к препаратам — это информационные документы, выпускаемые после утверждения на рынок, но до их выпуска на рынок. Инструкции не всегда обновляются по мере появления новых знаний, результатов клинических исследований, за исключением случаев, когда появляются неожиданные опасные побочные эффекты. Чем дольше препарат на рынке, тем больше вероятность его применения в тех областях, которые не рассматривались на момент составления инструкции. Следовательно, информация, содержащаяся в инструкциях, может быть устаревшей. К применению препаратов “off-label” разные страны подходят по-разному²¹⁹. Например, в Великобритании, Швейцарии или Новой Зеландии для применения препаратов “off-label” не нужно специальное одобрение правительства, но пациент должен быть проинформирован о таком использовании. В некоторых странах (например, Австралия) при назначении препаратов “off-label” не требуется письменное информированное согласие пациента. В ряде стран требуется специальное разрешение на применение терапии “off-label”, в Канаде такое разрешение называется “special access”, в странах ЕС “EU-wide and country-specific compassionate use”, в Корее “Korean compassionate use system”, в Японии “Japanese compassionate use system”.

В США, если препарат одобрен FDA, его можно применять как для лечения “on-label” так и “off-label”. В том случае, если препарат имеет “предварительное одобрение” (pre-approval), его можно использовать на основе расширенного доступа “Expanded Access”, разрешения на использование в чрезвычайных ситуациях “Emergency Use Authorization (EUA)” или праве на попытку “Right-to-Try”. Применение препарата в рамках расширенного доступа (expanded access) подразумевает применение при следующих условиях: (i) у пациента серьезное заболевание или состояние, при котором сразу есть угроза жизни; (ii) не существует другой альтернативной терапии; (iii) невозможно включение

²¹⁸ https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=15881.

²¹⁹ Darrow JJ, Sarpatwari A, Avorn J, Kesselheim AS. Practical, legal, and ethical issues in expanded access to investigational drugs. N Engl J Med. 2015;372(3):279-86. doi:10.1056/NEJMHle1409465.

пациента в клиническое исследование; (iv) потенциальная выгода для пациента оправдывает потенциальные риски лечения; и (v) предоставление препарата не будет мешать клиническим исследованиям для определения показаний к лечению. Право на попытку (Right-to-Try) согласно федеральному закону от 2018г подразумевает право на использование препаратов без разрешения FDA у пациентов с неизлечимым заболеванием в соответствии с законодательством штата (вместо разрешения FDA). Разрешение на использование в чрезвычайных ситуациях (EUA) выдается FDA на временное применение лекарственных препаратов²²⁰. FDA может выдать EUA, чтобы разрешить использование неутвержденных медицинских препаратов или несанкционированного использования одобренных препаратов для диагностики, лечения или предотвращения в экстренных ситуациях при отсутствии адекватных, одобренных и доступных альтернатив.

Выдача EUA отличается от одобрения (лицензии) FDA. При определении того, следует ли выдавать EUA, FDA оценивает имеющиеся доказательства, оценивает любые известные или потенциальные риски и любые известные или потенциальные преимущества, и если оценка пользы-риска благоприятна, препарат становится доступным во время чрезвычайной ситуации. После того, как производитель отправляет в FDA запрос на EUA, агентство определяет соблюдены ли соответствующие законодательные критерии, принимая во внимание всю совокупность научных данных, доступных для FDA. Компания представляет в FDA план фармаконадзора для мониторинга безопасности, который включает план долгосрочного наблюдения, обеспечение своевременного выявления и оценки любых проблем безопасности. EUA действует до тех пор, пока существуют обстоятельства, оправдывающие разрешение на экстренное использование, и может быть пересмотрено или аннулировано, если будет установлено, что EUA больше не соответствует установленным законом критериям для выдачи.

Эксперты, участвующие в составлении рекомендаций, считают нецелесообразным применять препараты, зарегистрированные для лечения других заболеваний, с единственной целью снижения веса (т.е. не по прямому назначению/off-label).

В перечень таких препаратов входят:

- флуоксетин — антидепрессант (для пациентов с ожирением, апноэ во сне, ночными приемами пищи и булимией);
- бупропион (при сочетании лечения ожирения и лечения никотиновой зависимости);
- венлафаксин (при ночном обжорстве);
- топирамат — противоэпилептический препарат (для пациентов с ожирением и биполярными нарушениями);
- метформин — сахароснижающий препарат (для пациентов с ожирением и диабетом, женщин с ожирением, СД и поликистозом яичников, а также для пациентов, которые страдают ожирением и психическими заболеваниями с необходимостью приема антипсихотических средств, приводящих к развитию инсулинорезистентности);
- прамлинтид — противодиабетическое средство: аналог амилина. Ингибирует выработку глюкагона и способствует снижению веса. Возможно, в какой-то степени снижение веса происходит вследствие развития тошноты у 30% больных. Прамлинтид снижает уровень HbA_{1c} на 0,5-0,7%.

²²⁰ Sullivan T. Understanding FDA Regulatory Terminology During COVID-19. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/understanding-regulatory-terminology-potential-preventions-and-treatments-covid-19>. Ссылка активна 22.06.2020.

В 2020г ЕЕС дополнил этот перечень следующими группами препаратов (не рекомендуется при ожирении с единственной целью — снижения веса):

- гормоны щитовидной железы при нормальной функции щитовидной железы (⊕⊕○○);
- препараты, направленные на коррекцию гипертиротропинемии (повышенный уровень ТТГ и нормальный FT4) (⊕⊕○○);
- заместительную терапию эстрогенами у женщин с ожирением в постменопаузе;
- гормон роста у пациентов с нормальным уровнем гормона роста (⊕○○○).

Значительная доля пациентов с ожирением имеет хронические заболевания и вынуждены постоянно принимать препараты для профилактики осложнений и замедления прогрессирования болезней. Поэтому, учитывая выявленный у перечисленных выше препаратов эффект снижения веса, их рекомендуется использовать при коморбидной патологии с учетом позитивных и негативных эффектов.

Для уменьшения веса производителями рекламируются:

- *биологически активные добавки*, такие как пищевая клетчатка, аспартам, метилцеллюлоза, олестра, хрома пиколинат, пируват, креатинин, линолевая кислота, оленоил, орех кола, лецитин, хитозан (хитин), магний.
- *растительные средства и их экстракты*, такие как кардамон, кайенский перец (капсаицин), корица, экстракт кофейных бобов, фенхель, имбирь, зеленый чай (неферментированный), гуарани, семя горчицы, спирулина, гарциния камбоджийская (содержащая гидроксиминонную кислоту), иглица понтийская, куркумин, пажитник сенной, амла.

Американское общество эндокринологов в 2018г отмечало²²¹, что БАДы, которые часто являются небезопасными, неэффективными и не имеют доказанного эффекта, рекламируются как полезные для здоровья. БАДы не регулируются FDA, и поэтому они не проходят строгих испытаний и проверок, необходимых для одобрения фармацевтических препаратов для пациентов с избыточным весом или ожирением. И тем не менее 15,2% взрослых (20,6% женщин и 9,7% мужчин) использовали БАДы для снижения веса. Многие считают, что пищевые добавки безопаснее лекарств, отпускаемых по рецепту.

В то же время периодически публикуются результаты исследований, оценивающих негативные воздействия БАДов на состояние здоровья. Так, в США проведено исследование на основе базы данных Drug-Induced Liver Injury Network восьми американских медицинских центров. В базу данных вносится информация о поражениях печени, обусловленных лекарственными препаратами и биодобавками. Гепатотоксические поражения печени, связанные с применением биодобавок на основе трав, наблюдались преимущественно у женщин среднего возраста и приводили к смерти или трансплантации печени чаще, чем при токсическом поражении печени на фоне лекарственных препаратов (13% vs 3%; P<0,05)²²².

В настоящее время активно изучаются биодобавки, содержащие пробиотики, пребиотики и синбиотики²²³.

Это интересно. Пробиотики – это препараты, содержащие живые микроорганизмы, которые теоретически оказывают благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и адаптационные реакции организма через оптимизацию его

²²¹ Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253.

²²² Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky HL, et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U. S. Drug-Induced Liver Injury Network. *Hepatology.* 2014;60(4):1399-408. doi:10.1002/hep.27317.

²²³ Aoun A, Darwish F, Hamod N. The Influence of the Gut Microbiome on Obesity in Adults and the Role of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for Weight Loss. *Prev Nutr Food Sci.* 2020;25(2):113-23. doi:10.3746/pnf.2020.25.2.113.

микрoэкологического статуса и/или влияние на естественные механизмы защиты организма.

Предполагаемые механизмы положительного воздействия пробиотиков:

- Ингибирование роста, размножения и колонизации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов;
- Создание оптимальных условий для развития эндогенных (собственных) облигатных микроорганизмов (продукция ростостимулирующих факторов, оптимизация местных условий среды);
- Иммуномодулирующее действие;
- Модуляция метаболизма нормальной микрофлоры в целях оптимизации физиологических функций и биохимических реакций организма;
- Прямое влияние на физиологические функции и биохимические реакции организма.

Пробиотики на основе живых микроорганизмов могут содержать как монокультуру, так и комбинацию из нескольких видов микроорганизмов. В последнем случае такие препараты обозначают как симбиотики.

Разрабатываются препараты, содержащие метаболиты представителей нормальной микрофлоры кишечника (новая группа — метабиотики).

Пребиотики — неперевариваемые в кишечнике ингредиенты различного происхождения, способные оказывать благоприятный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста и/или активности представителей нормальной микрофлоры кишечника.

Исследования показали, что различные методы лечения ожирения изменяют разнообразие и состав микробиома кишечника, а добавление пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков может изменять секрецию гормонов, нейротрансмиттеров и воспалительных факторов, тем самым предотвращая увеличение веса. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения доз, состава и режима приема пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков. Поэтому в рекомендациях профессиональных сообществ упоминаний о них либо нет, либо отмечается, что доказательной базы их эффективности нет.

9.9. Препараты, способствующие увеличению веса, и возможная альтернатива

Общие причины, по которым принимаемые в связи с сопутствующими ожирению заболеваниями препараты могут вызвать увеличение веса:

- препараты могут вызывать повышение аппетита, влиять на центр насыщения;
- задержка жидкости (воды);
- повышенное накопление жира — например, инсулин;
- замедленный метаболизм;
- чувство усталости/мышечной слабости, что может привести к снижению активности, физических нагрузок и сжиганию калорий.

Часто бывает трудно отличить прибавку в весе от приема лекарств и прибавку в весе по другим причинам, таким как диета или отсутствие физических упражнений. Некоторые

состояния, такие как депрессия, могут привести к потере или увеличению веса, в зависимости от особенностей человека.

Пациентам с сопутствующими заболеваниями рекомендуется назначать препараты, учитывая их возможное влияние на вес тела (*табл. 20*).

Таблица 20
Препараты, связанные с увеличением веса, и предложенные альтернативы
(цит. по EES, 2015 / VA/DoD, 2020)

Класс препаратов	Возможное увеличение веса	Альтернатива
Антипсихотики	Клозапин Рisperидон Оланзапин Кветиапин Галоперидол Перфеназин Кветиапин	Зипразидон Арипипразол Галоперидол
Антидепрессанты (трициклические)	Амитриптилин Доксепин Имипрамин Нортриптилин Тримипрамин Миртазапин	(Бупропион) Нефазодон Флуоксетин (короткий период) Сертралин (<1 года) Десвенлафаксин
Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)	Fluoxetine? Sertraline? Paroxetine Fluvoxamine	См. выше
Антидепрессанты (ингибиторы MAO)	Phenylzine Tranylcypromine	См. выше
Антиконвульсанты	Карбамазепин Габапентин Вальпроат (вальпроевая кислота) Прегабалин Дивалпроекс Литий Вигабатрин	Ламотриджин (Топирамат) (Зонисамид)
Сахаропонижающие препараты	Инсулин (увеличение веса зависит от типа инсулина и режимов введения) Препараты сульфонилмочевины (хлорпропамид, глимепирид, глипизид, глибурид) Тиазолидоны (пиоглитазон, розиглитазон) Меглитиниды (например, натеглинид, репаглинид)	Агонисты GLP-1 (семаглутид, лираглутид, экзенатид, дулаглутид, ликсисенатид) Ингибиторы SGLT2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, эртуглифлозин) Метформин Прамлинтид Ингибиторы альфа-глюкозидазы (аскарбоза, миглитол) Ингибиторы пептидазы-4 (алоглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин)
Оральные контрацептивы	Препараты с содержанием прогестерона	Другие методы контрацепции

Таблица 20. Продолжение

Лечение эндометриоза	leuprolide acetate	Хирургические методы
Гипотензивные	α-блокаторы? β-блокаторы (метопролол, атенолол)?	Карведилол Небиволол Ингибиторы АПФ? Блокаторы кальциевых каналов? Антагонисты рецепторов ангиотензина II
α-блокаторы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы	Теразозин	Доксазозин, Альфузозин, Тамсулозин
Антиретровирусная терапия	Ингибиторы протеаз	Нет
Гормоны	Стероидные гормоны, прогестерон	Нет
Антигистаминные препараты	Дифенгидрамин? Доксепин? Ципрогептадин?	Деконгестанты, ингаляционные стероиды

Примечание: ? — противоречивые результаты исследований, отсутствие доказательств (EES, 2015 / VA/DoD, 2020).

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, MAO — моноаминоксидаза, GLP-1 — глюкагоноподобный пептид-1, SGLT2 — натрий-глюкозный ко-транспортер 2.

Так, пациентам с АГ, СД 2 типа в качестве препаратов первой линии рекомендуются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов, а не β-адреноблокаторы. Если пациенту с ожирением показаны β-адреноблокаторы, лучше применять карведилол, небиволол. При назначении антидепрессантов и антипсихотических препаратов рекомендуется обсудить с пациентом возможное влияние препаратов на вес и принять обоснованное согласованное решение о выборе лекарственного средства. При назначении контрацептивной терапии женщинам с ИМТ >27 кг/м² и сопутствующими заболеваниями или ИМТ >30 кг/м² женщины должны быть хорошо информированы о режимах терапии, рисках, преимуществах, некоторой вероятности увеличения веса на фоне применения оральных контрацептивов, вероятности недостаточного контрацептивного эффекта при ожирении. Однако убедительных доказательств изменения веса на фоне применения отдельных оральных или инъекционных контрацептивов нет. Если пациенты нуждаются в проведении курсов антиретровирусной терапии, рекомендуется мониторинг веса и ОТ в связи с риском увеличения веса и необходимостью его своевременной коррекции. В тех случаях, если пациенту показаны противовоспалительные препараты, предпочтение следует отдавать нестероидным противовоспалительным препаратам, в связи с тем, что кортикостероиды обычно ведут к увеличению веса. При назначении антигистаминных препаратов следует помнить, что препараты с меньшим воздействием на центральную нервную систему ограничивают риск увеличения веса. Другие факторы, которые должны быть приняты во внимание, включают ожидаемую продолжительность лечения (EES, 2015).

Следует помнить, что оценка безопасности (в большинстве случаев) проводилась на здоровых добровольцах, а оценка эффективности на пациентах без тяжелой и мультиморбидной патологии. Поэтому неизвестно, насколько безопасны будут сочетания препаратов у каждого конкретного пациента с тяжелой мультиморбидной патологией. Сочетанный прием нескольких препаратов может причинить вред, связанный с взаимодействием между ними, который ошибочно может быть воспринят как осложнения болезни. Лекарственные взаимодействия не только связаны с риском нежелательных последствий

для пациентов, но могут затруднить интерпретацию результатов клинических исследований.

Важно: при назначении фармакотерапии пациент должен находиться под наблюдением врача в течение первых 3 мес. (4 мес. при назначении лираглутида и топирамата, которые требуют постепенного увеличения дозы) с целью оценки безопасности, переносимости и эффективности. Прием препарата следует немедленно прекратить, если возникнут проблемы с безопасностью или переносимостью. Существует значительная вариабельность индивидуальной реакции на препараты. Если потеря веса составляет <5% в течение 3-4 мес., несмотря на изменение образа жизни и оптимальную дозу препарата, возможно:

- а) прекращение фармакотерапии (поскольку риски и затраты на лечение будут перевешивать возможный долгосрочный эффект);
- б) применение другого препарата;
- в) применение комбинированной медикаментозной терапии.

Если фармакотерапия хорошо переносится и эффективна, следует обсудить вопрос о ее продолжении на неопределенный срок (аналогично приему антигипертензивных и противодиабетических препаратов даже после достижения целевого уровня).

Врачу не следует рекомендовать пациенту использовать БАДы, препараты off-label с целью снижения веса. В том случае, если пациент настаивает на их применении или уже применяет, целесообразно ознакомить его с возможными нежелательными эффектами и рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае их появления.

9.10. Другие методы лечения ожирения

9.10.1. Блокада блуждающего нерва

В 2014г FDA одобрило специальное устройство Maestro[®] Rechargeable System, которое работает по аналогии с имплантируемыми кардиостимуляторами и осуществляет блокаду блуждающего нерва²²⁴. Метод, получивший название VBLOC[®]-терапия (Vagal Blocking Therapy), предназначен для лечения ожирения у взрослых с ИМТ от 35 до 45, которые не смогли похудеть с помощью комплексной программы и имеют по крайней мере одно связанное с ожирением состояние, такое как СД 2 типа. Устройство VBLOC имеет эффективность, равную с желудочным баллоном (примерный % потери лишнего веса (%EWL, percent excess weight loss) через 1 год — 24%), но менее эффективно для снижения веса, чем лапароскопические методы бариатрической хирургии (примерно — 50%). Может применяться у пациентов с ожирением, которые не хотят или имеют противопоказания к бариатрической хирургии²²⁵. Устройство также включено в регистр терапевтических товаров (ARTG) изделий медицинского назначения (TGA) Австралии. VBLOC-терапия влияет на

²²⁴ https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/p130019b.pdf.

²²⁵ Hwang SS, Takata MC, Fujioka K, Fuller W. Update on bariatric surgical procedures and an introduction to the implantable weight loss device: the Maestro Rechargeable System. Med Devices (Auckl). 2016;9:291-9. doi:10.2147/MDER.S106223.

восприятие пациентом голода и сытости; суть метода заключается в периодическом блокировании импульсов в блуждающем нерве, связанных с потреблением и переработкой пищи. VBLOC-терапия предполагает лапароскопическую процедуру установки электродов, без изменения анатомии ЖКТ. Устройство одобрено для применения в ряде стран Европы, Японии и Канаде²²⁶. Однако в рекомендациях профессиональных сообществ, в т.ч. российских, метод не упоминается.

9.10.2. Липосакция

Липосакция — не входит в рекомендациях профессиональных сообществ в перечень методов лечения ожирения, даже для людей, которые не могут похудеть с помощью диеты и физических упражнений. Согласно результатам исследований пациенты с ожирением почти всегда восстанавливают вес, который был удален с помощью липосакции, за исключением случаев резкого снижения потребления калорий в сочетании со значительным увеличением расхода калорий (за счет физических упражнений). В тех случаях, когда липосакция использовалась для удаления большого объема жира и лечения ожирения, наблюдались серьезные хирургические осложнения^{227, 228, 229}. В то же время липосакция может быть выполнена лицам с избыточным стабильным в течение многих лет весом и определенными “проблемными” зонами. Липосакция при ожирении может применяться с косметической целью — улучшение контура тела, особенно в тех случаях, когда, несмотря на усилия по соблюдению диеты и физических упражнений, жир на животе и бедрах сохраняется, и пациент настойчиво желает избавиться от этих отложений.

²²⁶ https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/EH0031_VBLOC%20therapy_using%20the_maestro_RC2_device.pdf.

²²⁷ Kenkel JM, Brown SA, Love EJ, et al. Hemodynamics, electrolytes, and organ histology of larger-volume liposuction in a porcine model. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:1391-9. doi:10.1097/01.PRS.0000112748.48243.62.

²²⁸ Wang HD, Zheng JH, Deng CL, et al. Fat embolism syndromes following liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32:731-6. doi:10.1007/s00266-008-9183-1.

²²⁹ Davis W, Lawrence N. Weight Loss: How Does It Fit in With Liposuction? *Dermatol Surg.* 2020;46 Suppl 1:S22-S28. doi:10.1097/DSS.0000000000002225.

Глава 10. Бариатрическая терапия

10.1. Методы бариатрической хирургии

Бариатрическая хирургия, совсем недавно признанная как один из методов борьбы с ожирением, за короткий период стала одним из важных направлений современной хирургии. Это связано с прогрессивно увеличивающимся количеством пациентов, страдающих морбидным ожирением. Интерес к бариатрической хирургии усиливается и потому, что сегодня нет эффективных препаратов для консервативного лечения морбидного ожирения, и хорошим результатом является снижение массы тела на 5-10%²³⁰, для пациентов с морбидным ожирением это малоэффективный результат.

Кроме этого, сегодня задачи бариатрической хирургии определяются не только лечением ожирения, но и возможностью коррекции сопутствующих метаболических нарушений. Современные технологии в хирургии и анестезиологии сделали бариатрическую хирургию более безопасной. Количество бариатрических операций, выполняемых в мире, ежегодно увеличивается, сегодня в год выполняется ~700 тыс. вмешательств²³¹. Бариатрические операции включены в большинство клинических рекомендаций как один из методов лечения выраженного (морбидного) ожирения.

В некоторых исследованиях было показано, что при сравнении в отдаленные сроки (>10 лет) отмечалось 50% снижение рисков смерти и сердечно-сосудистых осложнений в хирургической группе по сравнению с контрольной группой, получающей консервативное лечение морбидного ожирения²³².

Несмотря на свою эффективность, в бариатрической хирургии остается большое количество вопросов, связанных с эффективностью тех или иных методик, их отдаленные результаты, выбор операции. За последние несколько лет значительно изменились предпочтения хирургов, практически полностью отказались от бандажирования желудка, когда-то выполнялось ~30% таких вмешательств. Лидирующую позицию теперь занимает операция продольной резекции желудка, >50% от выполняемых вмешательств. Кроме этого, сегодня предложены новые вмешательства, как правило, сочетающие уменьшение желудка и шунтирование тонкого кишечника с одним анастомозом.

Наиболее изучены в отношении отдаленных результатов следующие вмешательства:

— регулируемое бандажирование желудка;

²³⁰ Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient — 2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Soc. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2013;2(9):159-91. doi:10.1016/j.soard.2012.12.010.

²³¹ Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. Obesity Surgery. 2017;9(27):2279-89. doi:10.1007/s11695-017-2666-x.

²³² Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. JAMA. 2012;307(1):56-65. doi:10.1001/jama.2011.1914.

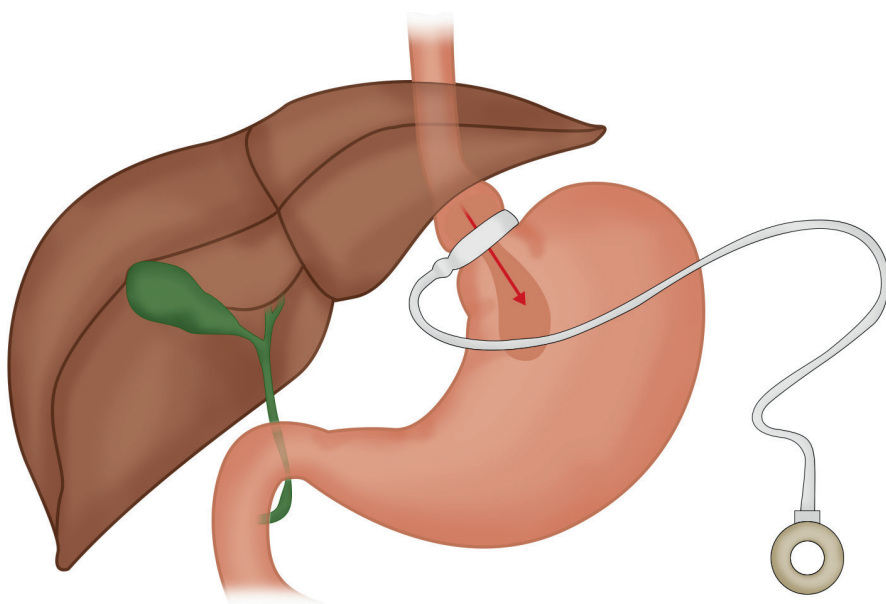


Рис. 7. Регулируемое бандажирование желудка.

- продольная резекция желудка (слив-резекция, рукавная гастропластика);
- желудочное шунтирование по Ру;
- билиопанкреатическое шунтирование.

Регулируемое бандажирование желудка (gastric banding) — операция, основанная на разделении желудка при помощи специальной регулируемой силиконовой манжеты (бандажа) на две части по типу песочных часов с формированием в субкардии маленького желудка (над бандажом, объемом 10-15 мл) и большого желудка (под бандажом). Манжета имеет возможность регулировки, за счет чего можно изменять диаметр отверстия, через которое поступает пища. Регулировка осуществляется с помощью порта, расположенного под кожей, путем инъекции в него физиологического раствора. Операция имела большую популярность в силу простоты выполнения и отсутствия изменений анатомии желудка и кишечника. К сожалению, большое количество осложнений в отдаленном периоде, связанных с миграцией манжеты, пролеживания ее в просвет желудка, дилатация пищевода, а также недостаточная эффективность в снижении веса привели к тому, что большинство хирургов отказалось от этой методики (рис. 7).

Продольная резекция желудка (слив-резекция, рукавная гастропластика, sleeve gastrectomy) — удаление большей части желудка с формированием узкой желудочной трубки вдоль малой кривизны объемом 60-150 мл. Основной особенностью этой операции является сохранение физиологического пассажа пищи, пищеводно-желудочного перехода и пилорического сфинктера, что обеспечивает нормальную физиологию. Благодаря узкой желудочной трубке, пациенту достаточно сложно растянуть новый желудок, что позволяет получить хороший отдаленный эффект на снижение массы тела. Одним из важных эффектов этой операции является снижение чувства голода, за счет удаления грелин-продуцирующей зоны в области дна желудка, что, в свою очередь, позволяет пациентам легко соблюдать диетические рекомендации в послеоперационном периоде. Продольная резекция желудка заняла в последние годы лидирующее положение среди бариатрических опе-

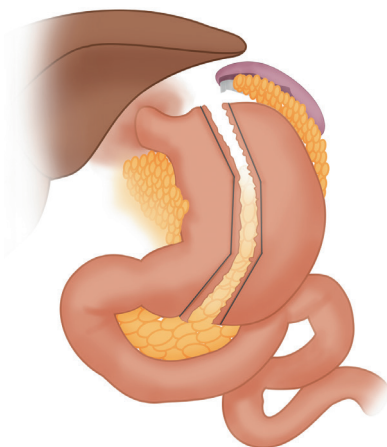


Рис. 8. Продольная резекция желудка.

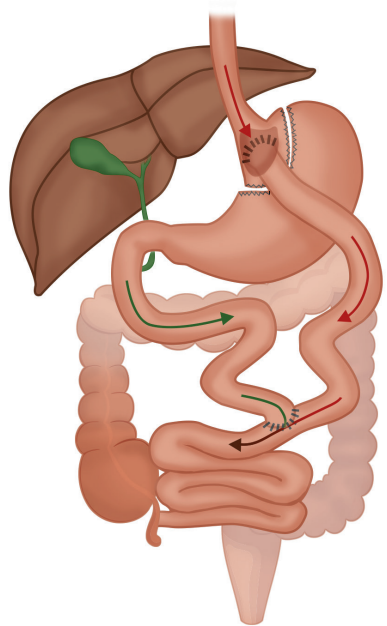


Рис. 9. Желудочное шунтирование по Roux-en-Y.

раций. Это связано с относительной простотой выполнения операции, возможностью выполнить ее даже у пациентов со сверхожирением, легкой доступностью к пониманию механизма действия операции для пациентов, предсказуемым эффектом и физиологичностью. Но необходимо понимать, что есть ряд проблем, связанных с применением продольной резекции — это проявление изжоги и рефлюкса 15-20%, недостаточность микро и макронутриентов (рис. 8).

Желудочное шунтирование (гастрошунтирование, gastric bypass) заключается в формировании в кардиальном отделе малого желудка объема 20-30 мл, полностью отключенного от остальной части желудка. Отступив определенное расстояние от связки Трейтца (зависит от модификации шунтирования), тонкая кишка пересекается и дистальный отдел тонкой кишки анастомозируется с малым желудочком. Таким образом, выключается пассаж пищи по большей части желудка, двенадцатиперстной кишки и начальному отделу тощей кишки. Проксимальный конец кишки, так называемая билиопанкреатическая петля, анастомозируется с алиментарной петлей на расстоянии 100-150 см от гастроэнтероанастомоза. В зависимости от длины выключаемого сегмента шунтирование может выполняться в стандартном варианте, на длинной петле, и очень длинной петле. Такая операция выполнения желудочного шунтирования называется Roux-en-Y. Основные преимущества этой операции, это очень маленький желудочный резервуар, что значительно ограничивает пациента в приеме пищи, поступление пищи в дистальные отделы тонкой кишки и выключение из пассажа двенадцатиперстной кишки, что стимулирует инкретиновый эффект и, как следствие, делает эту операцию высокоэффективной при диабете. Есть конечно и отрицательные стороны этой операции — это пожизненный прием витаминных и минеральных добавок, значительное изменение нормальной анатомии ЖКТ (рис. 9).

Билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки (BPD/duodenal switch — BPD-DS) является одной из наиболее сложных бариатрических операций. Операция включает выполнение продольной резекция желудка, с форми-

рованием немного более широкой желудочной трубки, пересечение двенадцатиперстной кишки ниже пилорического сфинктера на 2-3 см, наложение анастомоза между проксимальным отделом двенадцатиперстной кишки и тонкой кишкой на расстоянии 250-300 см от илеоцекального угла и формирование межкишечного анастомоза на расстоянии 70-120 см от илеоцекального угла. Таким образом, формируется 3 отдела: алиментар-

ная петля (200-250 см), общая петля (70-120 см) и билиопанкреатическая петля из остальной части тонкой кишки. Пассаж пищи осуществляется по алиментарной петле, а пассаж желчи и сока поджелудочной железы по билиопанкреатической петле (двенадцатиперстная кишка и проксимальная часть тощей кишки), их смешивание происходит в общей петле (подвздошная кишка). Операция, за счет выраженной мальабсорбции, наиболее эффективно влияет на снижение массы тела, а также на разрешение СД и дислипидемии. При этом данная операция обладает максимальным риском в отношении развития витаминной и белковой недостаточности и даже электролитных нарушений. Сегодня эта операция применяется все реже и в основном используется при повторных бариатрических вмешательствах, связанных с низкой эффективностью предыдущих вмешательств (рис. 10).

Кроме этого, за последний период накоплен определенный опыт по применению новых бариатрических операций. Это операции с наложением одного анастомоза, который обеспечивает простоту выполнения вмешательства и более легкую реконструкцию в случае необходимости. Часть из этих операций сегодня уже регламентирована Международной федерацией хирургии ожирения (IFSO)²³³. В 2018г выпущено положение о возможности применения этих вмешательств наравне с другими. К этим операциям относится одноанастомозное желудочное шунтирование (минижелудочное шунтирование, MGB/OAGB), операция дуоденоилеального анастомоза (SADI). Тем не менее продолжается накопление опыта и отдаленных результатов, что возможно еще будет менять тренды в бариатрической хирургии.

Продолжают активно разрабатываться различные внутрипросветные инновационные процедуры. Это имплантируемые с помощью гибкой эндоскопии изделия (баллоны, рукава и т.д.), новые устройства по формированию внутрипросветного шва и анастомоза (Apollo-Overstich, GI-Windows), а также искусственные водители ритма блуждающего нерва (V-block). Эти вмешательства по мнению экспертов нуждаются в долгосрочной оценке потенциальных рисков, эффективности и безопасности. Тем не менее они потенциально привлекают пациентов своей малоинвазивностью и, как правило, обратимостью.

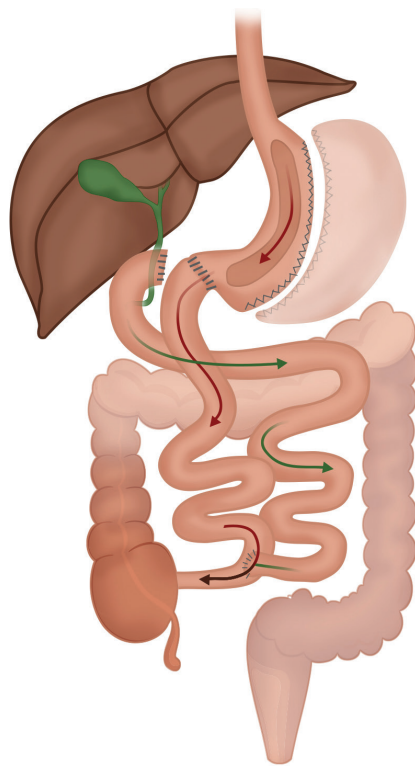


Рис. 10. Билиопанкреатическое шунтирование.

²³³ Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. Obesity Surgery. 2017;9(27):2279-89. doi:10.1007/s11695-017-2666-x.

10.2. Показания к бариатрической хирургии

Общими критериями отбора пациентов на бариатрическую операцию в большинстве рекомендаций считается сочетание таких признаков: а) неэффективность предшествующей коррекции веса тела с помощью образа жизни и медикаментозной терапии, б) отсутствие противопоказаний к полостным хирургическим операциям или лапароскопическим вмешательствам, в) определенные значения ИМТ (в большинстве рекомендаций указываются значения ИМТ ≥ 40 кг/м² или ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии сопутствующей патологии).

В Российской Федерации в 2018г выпущена 3-я редакция клинических рекомендаций по лечению морбидного ожирения у взрослых, где подробно прописаны показания к бариатрическим операциям, ИМТ ≥ 40 кг/м² или ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии сопутствующих метаболических нарушений, с уровнем доказательности 1. Важным дополнением является указание на возможность выполнять бариатрические операции тем пациентам, которым удалось снизить вес консервативными методиками, но они не смогли долгосрочно удерживать полученный результат и начали вновь набирать вес (даже в случае, если ИМТ не достиг 35 кг/м²)²³⁴. Также в 2017г были выпущены “Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД. 8-ая редакция”, где определены показания к бариатрической хирургии для пациентов с СД 2 типа, пациентов старше 18 лет с ИМТ >40 кг/м² или ИМТ =35-40 кг/м² при наличии сопутствующих СД и ожирению заболеваний.

В 2020г Минздравом утверждены национальные клинические рекомендации по ожирению²³⁵. Согласно этим рекомендациям хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18-60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ >40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ >35 кг/м² и наличии тяжелых заболеваний (СД 2 типа, заболевания суставов, синдрома обструктивного апноэ сна), на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела, УУР В (УДД 2).

Пациент должен получать такое лечение в специализированном центре, и результаты этой терапии должны быть документированы.

Надо отметить, что год от года показания к бариатрической хирургии расширяются. Так, если в 2016г в рекомендациях ADA бариатрическая хирургия включалась с формулировкой “может рассматриваться в качестве метода лечения”, то в 2018г — “должна быть рекомендована как метод лечения”, и появилась формулировка, что “может рассматриваться в качестве метода лечения” у пациентов с ИМТ >30 кг/м² при наличии плохо компенсированного диабета.

Последнее время активно обсуждается применение бариатрической хирургии при ИМТ =30-35 кг/м², что находит отражение в клинических рекомендациях, но, как правило, убедительность рекомендаций не превышает уровня D. В последнем “Position Statements”, выпущенном международной федерацией хирургии ожирения (IFSO), отмечено, что выполнение бариатрических операций может улучшить течение сопутствующих ожирению метаболических нарушений и улучшает качество жизни²³⁶.

²³⁴ Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шестакова М. В. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70. doi:10.14341/OMET2018153-70.

²³⁵ https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/28_2.

²³⁶ De Luca M, Angrisani L, Himpens J, et al. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg*. 2016;26(8):1659-96. doi:10.1007/s11695-016-2271-4.

Вопрос применения бариатрических операций у пожилых пациентов не имеет строгих рекомендаций и в каждом случае рассматривается индивидуально. Стоит отметить, что у пожилого пациента бариатрическая операция не влияет на среднюю медиану продолжительности жизни, а лишь способствует улучшению течения сопутствующих заболеваний и улучшает качество жизни²³⁷. Отмечается, что бариатрическая хирургия у пожилых имеет более высокие риски и имеет меньшее влияние на результат потери избыточной массы тела по сравнению с молодыми, но при этом сопоставима по результатам в улучшении сопутствующих метаболических нарушений²³⁸. Некоторые исследователи призывают активнее выполнять бариатрические вмешательства, т.к. результаты сравнимы с такими у молодых пациентов, при этом риски самого вмешательства практически идентичны^{239, 240, 241}.

Еще одним важным аспектом применения бариатрической хирургии является подростковое ожирение. По статистике ВОЗ ~350 млн подростков страдают ожирением. В связи с низкой эффективностью стандартных методов терапии все чаще появляются упоминания о применении бариатрической хирургии по отношению к подросткам с морбидным ожирением и высокой степенью коморбидности. Около 75% подростков с морбидным ожирением сохраняют его во взрослом состоянии, что ведет к прогрессированию коморбидности и существенно влияет на показатель смертности в популяции²⁴². Данный метод зарекомендовал себя как наиболее эффективный в отношении снижения веса и лечения таких коморбидных состояний, как СД и неалкогольная жировая болезнь печени. По результатам проведенных систематических обзоров и метаанализа средний показатель снижения ИМТ через год после проведенных операций в подростковом возрасте составляет 13,5 кг/м². Безусловно, хирургическое вмешательство является агрессивным методом и не обходится без развития осложнений^{243, 244}.

Это интересно. Разные профессиональные сообщества по-разному оценивают показания и противопоказания к данному виду лечения.

- При ИМТ =30-35 кг/м² бариатрическая хирургия может быть использована:
 - для улучшения качества жизни, но отмечается, что на настоящий момент нет доказательств о соотношении “польза/вред” в отдаленный период времени — рекомендации IEGMBS (2013);

²³⁷ Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. Am J Clin Nutr. 2005;82(5):923-34. doi:10.1093/ajcn/82.5.923.

²³⁸ Sugerman HJ, DeMaria EJ, Kellum JM, et al. Effects of bariatric surgery in older patients. Ann Surg. 2004;240(2):243-7. doi:10.1097/01.sla.0000133361.68436.da.

²³⁹ Victorzon M. Standardizing Outcome Reporting in Bariatric/Metabolic Surgery. Obes Surg. 2015;25(11):2162. doi:10.1007/s11695-015-1838-9.

²⁴⁰ Caceres BA, Moskowitz D, O'Connell T. A review of the safety and efficacy of bariatric surgery in adults over the age of 60: 2002-2013. J Am Assoc Nurse Pract. 2015;27(7):403-10. doi:10.1002/2327-6924.12235.

²⁴¹ Contreras JE, Santander C, Court I, Bravo J. Correlation between age and weight loss after bariatric surgery. Obes Surg. 2013;23(8):1286-9. doi:10.1007/s11695-013-0905-3.

²⁴² Twig G, Kark JD. Body-Mass Index in Adolescence and Cardiovascular Death in Adulthood. N Engl J Med. 2016;375(13):1300-1. doi:10.1056/NEJMc1609415.

²⁴³ Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017;3(5):174-83. doi:10.1016/S2213-8587(16)30424-7.

²⁴⁴ Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al. Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. New England Journal of Medicine. 2016;2(374):113-23. doi:10.1056/NEJMoa1506699.

— при наличии СД и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, но вопрос решается индивидуально для каждого пациента — рекомендации NHMRC (Австралия, 2013) и AACE/OS/ASMBS (США, 2013).

Эксперты, участвующие в составлении рекомендаций АНА/ACC/TOS (США, 2014), высказались против применения бариатрической хирургии, если ИМТ <35 кг/м², в связи с отсутствием доказательств пользы для состояния здоровья.

В рекомендациях VA/DoD (2014, США) отмечается, что имеющихся доказательств о преимуществах над риском недостаточно для того, чтобы рекомендовать бариатрическую хирургию в качестве дополнительного вмешательства к изменению образа жизни с целью снижения веса тела для пациентов в возрасте старше 65 лет.

- При ИМТ ≥35 кг/м² бариатрическая хирургия показана при наличии связанных с ожирением сопутствующих заболеваний, таких как СД 2 типа, АГ, гиперлипидемия, обструктивное ночное апноэ, синдром гиповентиляции, синдром Пиквика, неалкогольная жировая болезнь печени или стеатогепатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, застойная венозная патология, тяжелое недержание мочи, тяжелые формы артрита со значительно нарушенным качеством жизни (AACE/OS/ASMBS, США, 2013). Большинство из перечисленных состояний перечислены и в рекомендациях IEGMBS (2013) и WGO (2011).

Наличие показаний и противопоказаний оценивает мультидисциплинарная команда специалистов с учетом особенностей рисков, возможной последующей пользы — рекомендации NHMRC (Австралия, 2013).

- При ИМТ >40 кг/м² вопрос о хирургическом лечении принимает мультидисциплинарная команда специалистов с учетом особенностей коморбидной патологии, возможных рисков осложнений от вмешательства и последующей пользы — рекомендации AACE/OS/ASMBS (США, 2013), IEGMBS (Европейские рекомендации, 2013) и ICSI (США, 2013), NHMRC (Австралия, 2013).

Рекомендации ICSI (США, 2013) к бариатрической хирургии в зависимости от ИМТ, наличия заболеваний, демографических и антропометрических особенностей представлены в [таблице 21](#).

Таблица 21
Рекомендации ICSI (США, 2013)
по бариатрической хирургии
(при отсутствии противопоказаний)

	ИМТ 30-35	ИМТ 35-40	ИМТ >40
Заболевания* Факторы**	ОТ у мужчин >102 см, у женщин >89 см и/или ≥1 заболеванием, и/или 3 фактора	ОТ у мужчин >102 см, у женщин >89 см и/или ≥1 заболеванием, и/или ≥1 фактора	ОТ у мужчин >102 см, у женщин >89 см и/или ≥1 заболеванием, и/или ≥1 фактора

Примечания: * — такие заболевания, как ИБС с наличием в анамнезе ИМ или ОКС, коронарного шунтирования, стентирования, абдоминальная аневризма, атеросклеротическое поражение периферических артерий (облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, атеросклероз сонных артерий), СД, обструктивное апноэ во время сна.

** — курение, нарушение липидного и углеводного обмена, наличие неблагоприятного семейного анамнеза по ИБС, возраст мужчин и женщин старше 65 лет.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОКС — острый коронарный синдром, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет.

В то же время следует обратить внимание, что в рекомендациях VA/DoD (2014, США) указывается, что возраст старше 65 лет как единственный фактор, сочетающийся с ожирением, не может рассматриваться как показание для бариатрической хирургии в качестве дополнительного вмешательства к изменению образа жизни с целью снижения веса тела для пациентов.

В Международных рекомендациях по диагностике и лечению СПКЯ²⁴⁵ (2018) бариатрическая хирургия рассматривается как экспериментальный метод лечения бесплодия. В рекомендациях обращается внимание на то, что если в индивидуальном порядке врач и пациентка решают, что операцию целесообразно провести, то необходимо учитывать следующее:

- сравнительную стоимость методов лечения;
- необходимость использования структурированной программы управления весом, (диета, ФА и т.д.) в послеоперационный период;
- риск таких последствий, как малый возраст гестации, преждевременные роды, возможно увеличение младенческой смертности;
- возможные потенциальные выгоды — снижение риска увеличения гестационного возраста плода и гестационного диабета;
- рекомендации по предотвращению беременности в течение как минимум 12 мес. после бариатрической операции с соответствующей контрацепцией. Если беременность развивается раньше указанного срока, необходимо учитывать следующее:
- в идеале — ведение женщины специализированной междисциплинарной командой;
- необходимость мониторинга плода во время беременности.

10.3. Противопоказания к бариатрической хирургии

В качестве общих противопоказаний к бариатрической хирургии в большинстве рекомендаций указаны:

- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- беременность;
- онкологические заболевания;
- психические расстройства: тяжелые депрессии, психозы (в т.ч. хронические), злоупотребление психоактивными веществами (алкоголем, наркотиками и психотропными препаратами), некоторые виды расстройств личности (психопатий);
- заболевания, угрожающие жизни в ближайшее время, необратимые изменения со стороны жизненно важных органов (хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов, тяжелая печеночная и почечная недостаточность и др.).

Это интересно. Относительным противопоказанием к бариатрической хирургии, по мнению специалистов Австралии, можно считать неспособность пациента понять сути оперативного лечения и последующего ограничительного поведения — NHMRC (Австралия,

²⁴⁵ Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110(3):364-79. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.004.

2013). В качестве относительных противопоказаний к операции рассматриваются психические нарушения пищевого поведения и депрессия (SIGN, Шотландия, 2010). Согласно ICSI (США, 2013), бариатрическая хирургия не показана пациентам с любыми психическими заболеваниями (не только депрессия или нарушения пищевого поведения), при наличии ожирения, обусловленного эндокринной патологией, и во время беременности. В Европейских рекомендациях (IEGMB, 2013) в качестве противопоказаний указывается — отсутствие предшествующего медикаментозного лечения, неспособность (нежелание) пациента в последующем тщательно контролировать свое состояние и наблюдаться у врача, психические расстройства (пищевого поведения, депрессии, алкогольная и наркотическая зависимость), заболевания, при которых высока вероятность смерти в ближайший период. Противопоказанием к шунтированию желудка по Roux-en-Y является рак желудка в анамнезе, необходимость постоянного приема нестероидных противовоспалительных средств, патология желчного пузыря, воспалительные заболевания кишечника.

Часть специалистов обращают внимание на специфические противопоказания к бариатрической хирургии, такие как:

- отсутствие видимых попыток консервативного лечения ожирения до операции;
- отсутствие у пациента приверженности здоровому образу жизни и выполнению рекомендаций врача, возможности участия в длительном послеоперационном наблюдении;
- отсутствие у пациента возможности себя обслуживать, отсутствие помощи со стороны семьи или социальной поддержки.

В последних клинических рекомендациях Американской диабетической ассоциации (ADA)²⁴⁶ значению бариатрической хирургии придается большое значение. Метаболическая хирургия должна быть рекомендуемым вариантом лечения СД 2 типа у отобранных хирургических кандидатов с ИМТ =40 кг/м² (ИМТ =37,5 кг/м² у американцев азиатского происхождения) и у взрослых с ИМТ =35,0-39,9 кг/м² (32,5-37,4 кг/м² у американцев азиатского происхождения), которые не достигают стойкой потери веса и улучшения сопутствующих заболеваний (включая гипергликемию) нехирургическими методами. Уровень доказательности А.

Метаболическая хирургия может рассматриваться как вариант лечения СД 2 типа у взрослых с ИМТ =30,0-34,9 кг/м² (27,5-32,4 кг/м² у американцев азиатского происхождения), которые не достигают стойкой потери веса и улучшения сопутствующих заболеваний (включая гипергликемию) нехирургическими методами. Уровень доказательности А.

Людей, рассматриваемых для метаболической хирургии, следует обследовать на предмет наличия сопутствующих психологических состояний, а также социальных и ситуативных обстоятельств, которые могут повлиять на исход операции. Уровень доказательности В.

РКИ документально подтвердили ремиссию СД во время послеоперационного наблюдения в диапазоне от 1 до 5 лет у 30-63% пациентов с гастрощунтированием, что обычно приводит к большей степени и продолжительности ремиссии по сравнению с другими бариатрическими операциями²⁴⁷.

Имеющиеся данные предполагают уменьшение ремиссии СД с течением времени: у 35-50% или более пациентов, которые первоначально достигают ремиссии СД, в конечном

²⁴⁶ American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1):S100-S110. doi:10.2337/dc21-S008.

²⁴⁷ Isaman DJM, Rothberg AE, Herman WH. Reconciliation of type 2 diabetes remission rates in studies of Roux-en-Y gastric bypass. Diabetes Care. 2016;39:2247-53.

итоге возникает рецидив²⁴⁸. Однако средняя длительность этого периода среди бариатрических пациентов после RYGB составляет 8,3 года. С рецидивом СД или без него у большинства пациентов, перенесших операцию, сохраняется значительное улучшение гликемического контроля по сравнению с исходным уровнем в течение как минимум 5 лет^{249, 250}.

Чрезвычайно мало предоперационных предикторов ремиссии СД было выявлено, но более молодой возраст, более короткая продолжительность СД (<8 лет), неиспользование инсулина, поддержание потери веса и лучший гликемический контроль связаны с более высокими показателями ремиссии и более низким риском восстановления веса²⁵¹.

10.4. Выбор операции и его обсуждение с пациентом

К сожалению, сегодня не существует основанного на фактических данных медицинского подхода для выбора бариатрической операции, и это остается одним из наиболее неприятных недостатков в бариатрической практике для клиницистов и пациентов. Причина в отсутствии убедительных доказательств о преимуществах отдельных методов лечения для отдаленного прогноза (выживаемость, частота жизнеугрожающих и инвалидизирующих осложнений в отдаленный период).

Кроме установленных показаний к бариатрической операции, основой для выбора типа вмешательства должна быть непосредственная беседа с пациентом.

На выбор тактики хирургического лечения влияет:

- ИМТ,
- возраст,
- пол,
- распределение жировой ткани,
- наличие и особенности течения СД,
- наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,
- грыжи,
- другой коморбидной патологии,
- ожидания (цели) пациента.

В большинстве рекомендаций обязательным к обсуждению с пациентом является возможная польза и риск хирургического вмешательства, объяснение на понятном для пациента языке особенностей различных операций, их ограничений в снижении веса, преимуществ и рисков отдаленных осложнений²⁵².

²⁴⁸ Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, et al. Durability of addition of Roux-en-Y gastric bypass to lifestyle intervention and medical management in achieving primary treatment goals for uncontrolled type 2 diabetes in mild to moderate obesity: a randomized control trial. *Diabetes Care*. 2016;39:1510-8.

²⁴⁹ Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B. Clinical Outcomes of Metabolic Surgery: Efficacy of Glycemic Control, Weight Loss, and Remission of Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;6(39):902-11. doi:10.2337/dc16-0382.

²⁵⁰ Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al.; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes 5-year outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376:641-51.

²⁵¹ American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S100-S110. doi:10.2337/dc21-S008.

²⁵² Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al.; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity — European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013;6(5):449-68. doi:10.1159/000355480.

Что важно оценить бариатрическому хирургу в общении с пациентом:

- мотивацию пациента к выполнению операции,
- понимание пациентом операционных и послеоперационных рисков,
- ограничение возможностей и результатов операции,
- готовность пациента придерживаться в последующем всех необходимых рекомендаций, в особенности диетического питания,
- готовность пациента посещать своего лечащего врача согласно графику визитов для бариатрического пациента,
- понимание необходимости пожизненного наблюдения после выполненной операции.

Необходимо придерживаться прагматичного подхода к выбору процедуры, и решение определяется клиническим фенотипом индивидуумов, целями терапии и риском развития осложнений.

Врачи и пациенты часто могут быть разочарованы, когда результаты бариатрической операции не так впечатляют, как можно было надеяться. Но отрицательным результатом операции может также являться обвинение пациента в том, что он недостаточно хорошо справляется с диетой и физическими упражнениями, когда на самом деле неудача может быть связана с особенностями физиологии пациента, уровнем основного обмена или, например, неправильно выбранным вмешательством.

Поэтому важно оценивать дооперационную потерю веса, которая может, в свою очередь, предсказать послеоперационную потерю веса, предположительно, как маркер “внутренней мотивации”²⁵³. Данные о использовании результатов дооперационной потери веса как предиктора являются спорными, поскольку большинство исследований являются ретроспективными²⁵⁴. Доступные проспективные исследования имеют короткую продолжительность. Систематический обзор демонстрирует, что 50% опубликованных результатов показывают, что дооперационная потеря веса ассоциируется с изменением веса после операции, а остальные 50% опровергают эти данные.

При выборе операции необходимо взвешенно подходить к рекомендации шунтирующих вмешательств, особенно билиопанкреатического шунтирования с исключением двенадцатиперстной кишки, в связи с большим риском развития дефицита витаминов (В₁₂, А, D, Е и К), железа, кальция, белков и нарушений метаболизма²⁵⁵.

Учитывая спектр факторов, которые необходимо учитывать при выборе операции, важно, чтобы оценка производилась мультидисциплинарной командой, куда бы входил хирург, эндокринолог, кардиолог, диетолог или нутрициолог, психолог, анестезиолог и другие специалисты в зависимости от потребности конкретного пациента. Тщательный и взвешенный подход к выбору операции позволяет значительно уменьшить количество осложнений и нежелательных явлений в послеоперационном периоде.

²⁵³ Ramírez EM, Espinosa O, Berrones R, et al. The Impact of Preoperative BMI (Obesity Class I, II, and III) on the 12-Month Evolution of Patients Undergoing Laparoscopic Gastric Bypass. *Obesity Surgery*. 2018;28(10):3095-3101. doi:10.1007/s11695-018-3281-1.

²⁵⁴ Livhits M, Mercado C, Yermilov I, et al. Preoperative Predictors of Weight Loss Following Bariatric Surgery: Systematic Review. *Obesity Surgery*. 2012;1(22):70-89. doi:10.1007/s11695-011-0472-4.

²⁵⁵ Parrott J, Frank L, Rabena R, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017;5(13):727-41. doi:10.1016/j.soard.2016.12.018.

Это интересно. Согласно рекомендациям AACE/OS/ASMBS (США, 2013), выбор бариатрической операции (вид операции и метод — полостной или лапароскопический) зависит от целей операции и регионального опыта (хирурга и учреждения), предпочтений пациента и индивидуальной стратификации риска. Отмечается, что врачи должны с осторожностью рекомендовать в качестве метода лечения билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки в связи с большим риском развития дефицита витаминов (В₁₂, А, D, Е и К), железа, кальция, белков и нарушений метаболизма ICSI (США, 2013), AACE/OS/ASMBS (США, 2013).

Согласно рекомендациям ICSI (США, 2013), AACE/OS/ASMBS (США, 2013), в целом лапароскопические вмешательства (лапароскопическое бандажирование желудка, лапароскопическая рукавная гастрэктомия, лапароскопическое желудочное шунтирование, лапароскопическое билиопанкреатическое шунтирование) предпочтительнее хирургических в связи с более низкой вероятностью ранних послеоперационных осложнений и смертности.

В таблице 22 представлены рекомендации WOG (2011) по выбору хирургического метода лечения ожирения с учетом ресурсов системы здравоохранения.

Таблица 22
Рекомендации WOG (2011) по выбору хирургического
метода лечения ожирения с учетом ресурсов системы здравоохранения

Ресурсы	Наименование операции
Высокие	Билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки
Средние	Лапароскопический желудочный анастомоз Бандажирование желудка "Рукавная" гастрэктомия
Низкие	Открытый желудочный анастомоз; при тяжелом ожирении — желудочный анастомоз с длинным рукавом Гастропластика с вертикальным бандажированием "Рукавная" гастрэктомия

10.5. Дооперационная подготовка

В соответствии с большинством клинических рекомендаций, до операции пациент должен быть проконсультирован терапевтом, хирургом, эндокринологом, а также при необходимости психологом или психиатром, диетологом, анестезиологом, имеющими опыт и специализацию по ведению пациентов с ожирением.

Предоперационное обследование включает большой спектр различных исследований, которые можно разделить на несколько групп. Исследования, выполняющиеся для исключения эндокринной патологии, как правило, лабораторный скрининг, включающий ТТГ, пробу на подавление кортизола с 1 мг дексаметазона, при необходимости дополнительные, в т.ч. и инструментальные исследования. Пациент должен быть обязательно проконсультирован эндокринологом. Его роль не только в исключении вторичного ожирения, но и в коррекции различных состояний, таких как гипотиреоз, гипергликемия и др. При наличии у пациента СД 2 типа рекомендуется достижение компенсации/субкомпенсации

углеводного обмена (целевой уровень $\text{HbA}_{1c} \leq 7\%$). Уровни HbA_{1c} от 7% до 8% следует рассматривать как приемлемые у пациентов с наличием множественных микрососудистых или макрососудистых осложнений СД, несколькими сопутствующими заболеваниями или длительным течением СД (в таких случаях идеальный целевой уровень является труднодостижимым, несмотря на интенсивные усилия — данная рекомендация имеет отметку высокого уровня доказательств). Для пациентов с уровнем HbA_{1c} выше 8% или другими признаками неконтролируемого диабета решение о возможности и целесообразности операции принимается индивидуально²⁵⁶.

При необходимости для оценки наличия и степени тяжести синдрома ночного апноэ и нарушения легочной функции — полисомнография и функция внешнего дыхания. Также пациентам рекомендуется пройти предусмотренные программами онкологического скрининга обследования по месту жительства.

Для исключения воспалительных изменений в верхних отделах ЖКТ рекомендовано выполнение фиброгастродуоденоскопии. Это позволяет провести, в случае необходимости, лечение, а в некоторых случаях может повлиять на выбор типа бариатрического вмешательства. Обязательным скринингом является ультразвуковое исследование брюшной полости, позволяющее оценить размеры печени и наличие желчекаменной болезни.

При выявлении выраженной гипертрофии левой доли печени рекомендована низкокалорийная диетотерапия в течение 2-3 нед., основанная на поступлении белка, что, в свою очередь, позволяет уменьшить объем печени перед операцией и сделать ее структуру более плотной и таким образом повлиять на время оперативного вмешательства²⁵⁷.

В качестве дооперационной подготовки важно оценить пищевое поведение пациента, особенности питания и рациона. Конечно идеально, если это делает врач-диетолог, но для любого специалиста из команды, которая ведет пациентов до и после бариатрических операций, это должно быть доступно. Такая оценка позволяет адаптировать пациента, при необходимости, к последующему после операции режиму питания, скорректировать дефицит нутриентов. Говоря о витаминной недостаточности после бариатрических операций, необходимо понимать, что у пациентов с ожирением существует исходный дефицит микронутриентов, в т.ч. и витаминов²⁵⁸. Поэтому предоперационная оценка и коррекция дефицита витаминов и минералов позволяет снизить риски послеоперационного периода.

Если у женщин в постменопаузе используется заместительная гормональная терапия, она должна быть прекращена за 3 нед. до бариатрической хирургии. Если женщина принимает оральные контрацептивы, то прием препаратов необходимо прекратить за 1 менструальный цикл до операции. Отмена препаратов, содержащих эстрогены, необходима для снижения риска послеоперационных тромбоемболических осложнений.

Курение должно быть прекращено за 6 нед. до операции.

В предоперационный период очень важна роль психолога, который должен оценить психологический статус пациента, его ожидания и мотивацию, потенциальные риски психологических нарушений в послеоперационный период с учетом поведенческих особен-

²⁵⁶ Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al.; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity — European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013;6(5):449-68. doi:10.1159/000355480.

²⁵⁷ Romeijn MM, Kolen AM, Holthuijsen DDB, et al. Effectiveness of a Low-Calorie Diet for Liver Volume Reduction Prior to Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity Surgery*. 2021;1(31):350-6. doi:10.1007/s11695-020-05070-6.

²⁵⁸ De Luca M, Angrisani L, Himpens J, et al. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obesity Surgery*. 2016;8(26):1659-96. doi:10.1007/s11695-016-2271-4.

ностей питания, образа и условий жизни, составить индивидуальный план лечения. Цель консультирования — повышение мотивации пациента к соблюдению пищевого рациона, поведенческих и психосоциальных изменений, предотвращение возможных послеоперационных рецидивов депрессии, тревоги и других нарушений²⁵⁹. Дооперационная психологическая оценка должна включать также его ожидания от операции и степень мотивации на успех, особенности образа жизни, пищевого поведения, жизненные условия и уровень ФА. Такая оценка позволит настроить пациента на долгосрочное лечение и сотрудничество с лечащим врачом, что в конечном итоге улучшит результаты операции. Дооперационная оценка пациента позволит прогнозировать и предотвратить психологические расстройства пациента после хирургического вмешательства (депрессия, беспокойство и т.д.). Она также помогает выявить противопоказания к бариатрическим операциям, такие как тяжелые РПП (НБ, синдром “ночного обжорства” и т.д.)²⁶⁰.

10.6. Операционные и послеоперационные риски

По данным, представленным в рекомендациях WOG (2011) и ICSI (США, 2013), риск летального исхода в течение 30 дневного периода после операции составляет 0,05%-2,0%. Но в последние годы, благодаря развитию технологий, появлению новых препаратов для анестезии, усовершенствованию протоколов ведения пациентов с ожирением, бариатрическая хирургия стала значительно безопаснее. Риск летальности сегодня составляет не более 0,4%, что сравнимо с обычными общехирургическими операциями (холецистэктомия, устранение грыж передней брюшной стенки и т.п.)^{261, 262}.

Наиболее вероятными причинами летального исхода являются — тромбоэмболия легочных артерий, несостоятельность швов анастомоза, с последующим развитием перитонита и септического шока. Факторами риска летального исхода являются возраст пациента >45 лет, мужской пол, ИМТ ≥ 50 кг/м², АГ, наличие в анамнезе перенесенной тромбоэмболии легочной артерии или тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Эти факторы необходимо учитывать при подготовке пациента к операции. Кроме этого, неблагоприятную роль может играть недостаток опыта в бариатрической хирургии, отсутствие мультидисциплинарной команды и специализированного оборудования.

Возможные осложнения — тромбоэмболия ветвей легочной артерии, некомпетентность швов анастомоза, раневые инфекции, грыжа, кровотечения, непроходимость тонкого кишечника, тошнота и рвота (у 50% пациентов), демпинг-синдром (у 70% пациентов после шунтирования желудка по методу Roux-en-Y), синдром мальабсорбции, нейрорегормональный синдром (слабость, диарея, приливы, головокружение), дегидратация, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, язвы анастомозов (WOG, 2011), возможно развитие

²⁵⁹ Неймарк А. Е., Еганян Ш. А., Гринева Е. Н. Психологическое сопровождение пациентов до и после выполнения бариатрических операций. *Consilium Medicum*. 2016;18(4):53-6.

²⁶⁰ Malik S, Mitchell JE, Engel S, et al. Psychopathology in bariatric surgery candidates: a review of studies using structured diagnostic interviews. *Compr Psychiatry*. 2014;55(2):248-59.

²⁶¹ Aminian A, Brethauer SA, Kirwan JP, et al. How safe is metabolic/diabetes surgery? *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2015;2(17):198-201. doi:10.1111/dom.12405.

²⁶² Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE, et al. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA*. 2019;13(322):1271. doi:10.1001/jama.2019.14231.

тяжелой витаминной недостаточности, анемии, дефицита кальция, меди, фосфора, остеопороза, колита, вызванного *Clostridium difficile*, повторные аспирационные пневмонии (после бандажирования желудка), образование камней в желчном пузыре (после билиопанкреатического шунтирования), послеоперационные грыжи, стеноз выходного отдела из малой части желудка, эрозия манжеты или кольца в просвет желудка, обструкция тонкой кишки (при операциях по шунтированию желудка) (AAACE/OS/ASMBS США, 2013), необходимость в повторных госпитализациях и реоперациях в связи с перечисленными осложнениями.

Хирургические осложнения можно разделить на ранние и поздние, в зависимости от того, происходят ли они в течение первых 30 послеоперационных дней или позже. Легочная и венозная тромбоэмболия являются ранними осложнениями и встречаются менее чем у 0,5% реципиентов бариатрической хирургии²⁶³.

Несостоятельность анастомоза — это опасное раннее осложнение. Несостоятельность швов может произойти при любой операции, связанной с пересечением и прошиванием полых органов (желудка, кишечника). В большинстве случаев несостоятельность требует повторной операции, т.к. является источником перитонита.

Кровотечение — относится к ранним осложнениям, возникает у 4% пациентов. Использование современных сшивающих аппаратов и тщательная техника наложения анастомоза позволяют уменьшить риск кровотечений. При продольной резекции частота кровотечений от 0,1 до 5,6%, что связано с хирургическим опытом, способом дополнительного укрепления шва²⁶⁴.

В раннем послеоперационном периоде необходим тщательный мониторинг состояния пациента. При появлении на фоне общего благополучия: тахикардии >120 в мин, лихорадки, тахипноэ, нарастания болевого синдрома в животе, повышения С-реактивного белка — требуется выяснение причины в кратчайшие сроки. При отсутствии объективных причин для такого состояния показана срочная операция повторная лапароскопия с ревизией брюшной полости.

Для ранних осложнений очень важен период послеоперационного наблюдения. Чем раньше пациент обращается за помощью, тем выше шанс на быстрый и благоприятный исход.

Внутренние грыжи могут возникать после шунтирующих операций, при наличии нешитых дефектов между брыжейками кишки. Они могут вызвать обструкцию кишечника и могут возникать как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции. Как правило, клинически проявляются периодическими болями в животе и нарушением отхождения стула и газов.

Сужение (стриктура) зоны анастомоза — это позднее осложнение, которое проявляется значительным сужением места соединения желудка с кишкой или кишки с кишкой. Чаще всего встречается при операции желудочного шунтирования по Ру. Клинически оно проявляется затруднением прохождения твердой пищи и, как следствие, дисфагией и рвотой. Средняя частота стриктуры ЖКТ составляет ~10%.

Одним из поздних осложнений может быть послеоперационная вентральная грыжа, однако они встречаются все реже в связи с использованием лапароскопического доступа при бариатрических операциях.

²⁶³ Smith MD, Patterson E, Wahed AS, et al. Thirty-day mortality after bariatric surgery: independently adjudicated causes of death in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011;21:1687-92. doi:10.1007/s11695-011-0497-8.

²⁶⁴ Daskalakis M, Berdan Y, Theodoridou S, et al. Impact of surgeon experience and buttress material on postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2011;25:88-97. doi:10.1007/s00464-010-1136-5.

Язвы гастроэнтероанастомоза обычно являются поздними осложнениями при бариатрической хирургии и встречаются у 2% пациентов в течение первого послеоперационного года, а затем в 0,5% на срок до 5 лет²⁶⁵. Применение ингибиторов протонной помпы является основным методом лечения, как правило, с хорошим терапевтическим эффектом. В некоторых случаях язвы резистентны к консервативной терапии, и может потребоваться повторная операция.

10.6.1. Специфические осложнения, характерные для бандажирования желудка

Несмотря на то, что сейчас в мире выполняется не более 3% бандажирований от общего количества операций, за длительный период популярности бандажирования их было установлено сотни тысяч. Основной проблемой для бандажирования стали отдаленные осложнения, которые требуют повторной хирургической операции.

Миграция или соскальзывание бандажа встречается примерно в 1,4% случаев²⁶⁶. Манжета бандажа смещается по стенке желудка вниз, приводя к формированию из желудка “песочных часов”. Причиной такой миграции может быть рвота, которую пациент вызывает при переедании. При этом за счет переполнения верхней части желудка в области соустья развивается отек и, как правило, невозможность дальнейшего приема пищи.

Эрозия бандажа (пролеживание) в просвет желудка. В результате значительного давления на стенку желудка происходит ее некротизация и часть бандажа оказывается в просвете желудка. Как правило, это может проявиться внезапным увеличением количества употребляемой пищи или инфекцией регулирующего порта, который расположен подожно. Возникает нагноение в месте стояния порта, частота встречаемости ~1% случаев²⁶⁷.

Большинство проблем, возникающих после бандажирования желудка, напрямую связано с соблюдением пациентами рекомендаций. Это еще раз доказывает, что хирургия является лишь инструментом, которым нужно правильно пользоваться. И невозможно сегодня получать хорошие результаты в лечении ожирения без послеоперационной поддержки пациентов.

10.6.2. Подходы к ведению пациентов с ожирением после бариатрической хирургии

Бариатрическая операция является всего лишь этапом в лечении ожирения. Успех конечного результата всего на 30% завит от хирургического вмешательства. Если исключить осложнения, которые могут развиваться из-за технических аспектов операции, то боль-

²⁶⁵ Bolen SD, Chang HY, Weiner JP, et al. Clinical outcomes after bariatric surgery: a five-year matched cohort analysis in seven US states. *Obes Surg.* 2012;22:749-63. doi:10.1007/s11695-012-0595-2.

²⁶⁶ Thornton CM, Rozen WM, So D, et al. Reducing band slippage in laparoscopic adjustable gastric banding: the mesh plication pars flaccida technique. *Obes Surg.* 2009;19:1702-6. doi:10.1007/s11695-008-9672-y.

²⁶⁷ Allen JW. Laparoscopic gastric band complications. *Med Clin North Am.* 2007;91:485-97, xii. doi:10.1016/j.mcna.2007.01.009.

шая часть проблем в ближайшем и отдаленном периоде зависит от ведения пациента и соблюдения им всех полученных рекомендаций. Наблюдение осуществляется мультидисциплинарной командой и должно включать контроль за снижением веса, диетические рекомендации, модификацию поведения, коррекцию уровня ФА, также при необходимости фармакологическую поддержку.

В первый год после операции пациент должен 1 раз в 3 мес. появляться у своего лечащего врача. По данным литературы 60% пациентов, кто имел рецидив набора веса после бариатрических вмешательств, никогда не посещали послеоперационное наблюдение.

Начиная с первого дня после операции пациенту необходимо строго придерживаться диетических рекомендаций. Период адаптации к новому образу питания занимает, как правило, около 3-х мес. За это время пациент постепенно переходит от приема прозрачных жидкостей к пюреобразной, а затем твердой пище. Такой постепенный переход позволяет пациенту лучше разбираться в качественном и количественном составе пищи, понять необходимый объем принимаемой порции. Как правило, каждый пациент очень индивидуально подбирает свой рацион и при должной исполнительности привыкает к нему на долгие годы.

В некоторых случаях у пациентов на прием определенных продуктов может развиваться демпинг-синдром. Пациентов необходимо информировать заранее о возможности развития такого состояния. Поэтому рекомендуется вводить все новые продукты постепенно, чтобы при развитии демпинг-синдрома была возможность исключить их из рациона.

Если пациент в связи с наличием сопутствующей патологии нуждается в приеме медикаментов, предпочтительно использование измельченного препарата или препарата, обеспечивающего быстрое высвобождение лекарства.

Пациентов необходимо информировать об обязательном наличии в рационе адекватного количества белка, витаминов и других микроэлементов. Если у пациента в послеоперационный период выявляются признаки дефицита витаминов, белка и других микроэлементов, необходима соответствующая коррекция лечения. В случаях развития тяжелой формы мальабсорбции и дефицита витамина D мальабсорбции показано пероральное назначение витамина D₂ или D₃ в высоких дозах (до 50000 единиц 1-3 раза в нед.), иногда может потребоваться пероральное назначение кальцитриола (1,25-дигидроксивитамина D). Из-за дефицита витамина D может развиваться гипофосфатемия (1,5 мг/дл до 2,5 мг/дл), что требует назначения фосфатов. Учитывая риск развития остеопороза, рекомендуется через 2 года после операции провести исследование на выявление остеопороза с последующим рассмотрением вопроса о назначении бифосфонатов (с учетом назначения пациенту кальция и витамина D). Оценка должна включать исследование уровня парациитовидных гормонов в сыворотке, общего кальция, фосфора, 25-гидроксивитамина D и уровня кальция в 24-часовой моче. Если терапия показана, то бифосфонаты вводят внутривенно, поскольку при пероральном приеме есть риск развития язв анастомоза.

Женщинам после операции рекомендуется избегать беременности в течение 12-18 мес. При наступлении беременности пациентки нуждаются в наблюдении врача, контроле веса, лабораторном контроле уровня железа, фолиевой кислоты и витамина B₁₂, кальция и жирорастворимых витаминов, оценке питания и оценке здоровья плода. Все женщины репродуктивного возраста после операции должны быть проконсультированы на предмет возможностей и оптимального выбора метода контрацепции.

Пациентам с СД коррекция уровня глюкозы и компенсации СД проводится эндокринологом с учетом ожидаемого после бариатрической хирургии изменения уровня гликемического профиля. Предпочтение при необходимости следует отдавать метформину.

Как в ранний, так и поздний послеоперационный период следует по возможности избегать назначение неспецифических противовоспалительных нестероидных препаратов в связи с риском развития язв анастомоза.

10.7. Рекомендации по наблюдению за пациентами после отдельных видов бариатрической хирургии

10.7.1. Бандажирование желудка

После бандажирования желудка очень важным является соблюдение строгих пищевых рекомендаций. Пациент должен понимать, что объем принимаемой пищи не должен моментально превышать 10-15 мл. После каждой порции необходимо соблюдать интервал, пока пищевод не “протолкнет” пищевой комок в желудок через бандаж. Нельзя запивать пищу, быстро пить. Как правило, нарушение этих правил ведет к неприятным болезненным ощущениям и заканчивается рвотой, которую в некоторых случаях пациенты вызывают самостоятельно, чтобы облегчить свое состояние. Прием пищи должен быть длительным и не должно быть больших интервалов между приемами пищи. Первая регулировка бандажа может быть произведена не ранее, чем через 2 мес. Лучше всего выполнять регулировку под рентгенологическим контролем, что позволяет избежать полного перекрытия просвета желудка бандажом. В послеоперационный период назначается рутинная суточная доза поливитаминов в сочетании с минеральными добавками (в т.ч. железом, фолиевой кислотой и тиамином), от 1200 мг до 1500 мг элементарного кальция (в диете и в составе пищевых добавок), по меньшей мере, 3000 международных единиц витамина D.

Пациенты должны быть проинструктированы в отношении неблагоприятных симптомов, в случае появления которых они должны срочно обратиться к хирургу. К таким симптомам относятся:

- невозможность принимать пищу и жидкость, сопровождается значительной саливацией и рвотой при попытке принять даже глоток жидкости. Как правило, такое состояние развивается после регулировки бандажа и требует незамедлительного обращения к хирургу;
- появление возможности съесть больше, чем обычно, причиной может явиться пролеживание стенки бандажом или его соскальзывание;
- воспаление (покраснение, болезненность) в области стояния “порта” бандажа.

Беременным при наступлении беременности рекомендовано полностью распустить манжету бандажа.

10.7.2. Продольная резекция желудка

Ключевым моментом после продольной резекции является процесс адаптации к новому режиму питания. После операции он очень индивидуальный. Каждый пациент отдает

предпочтение определенным продуктам, часто меняются вкусовые предпочтения. При этом всегда нужно избегать ощущений переполнения в желудке, тошноты, рвоты. Сразу после операции необходимо следить за количеством употребляемой жидкости. Оно должно быть не менее 1 л уже на 3-5 день после операции.

Нельзя забывать, что после продольной резекции может значительно уменьшиться чувство голода. Но независимо от того, есть ли желание поесть, следует не забывать про режим питания. Так как отсутствие приемов пищи приводит к нутритивной недостаточности. Часто пациенты, чтобы усилить эффект от операции, пропускают приемы пищи, этого допускать нельзя.

Одним из проявлений специфики ограниченного питания могут быть запоры. При возникновении запоров рекомендуется прием препарата Дюфалак® на основе лактулозы. Дозировка подбирается индивидуально. Стул должен быть регулярный не реже, чем 1 раз в 2 дня.

После продольной резекции желудка важно следить за достаточным потреблением белка и витаминов. Начинать прием поливитаминов необходимо со второй недели после операции. Первый месяц надо принимать растворимые или жевательные витамины, а после первого месяца можно перейти на витамины в таблетированных формах.

Необходимо следить за уровнем белка. Ежедневно необходимо получать 90-100 г белка. Белковая недостаточность может проявляться выпадением волос, ломкостью ногтей. При недостаточности поступления белка с продуктами питания необходимо принимать дополнительный белок из белковых коктейлей, используемых для спортивного питания (оптимальным для приема является сывороточный изолят).

10.7.3. Желудочное шунтирование

Питание после шунтирования желудка, как правило, более свободное, чем при бандажировании желудка и продольной резекции, но в первые 2 мес. Затем пациенты значительно лимитированы размером анастомоза между “маленьким желудочком” и тонкой кишкой. Питьевой режим уже достаточно свободный с первых суток после операции и через неделю питание пюреобразной пищей. При шунтировании желудка значительно изменяются вкусовые предпочтения, как правило, пациенты тяготеют к средиземноморской диете.

Важным является достаточное потребление жидкости, не менее 1 л в день. При введении новых продуктов в меню можно за один раз пробовать один новый продукт. Это поможет быстро разобраться при наличии непереносимости или демпинга.

В течение первых 3-6 мес. после операции назначают поливитамины-драже (двойную дозу, используемую в обычной практике) в сочетании с минеральными добавками (железо, фолиевую кислоту и тиамин), кальций в суммарной дозе (в диете и в виде цитратной добавки) от 1200 мг до 1500 мг; витамин D по меньшей мере 3000 международных единиц (до терапевтических уровней 25-гидроксивитамина D >30 нг/мл) и витамин B₁₂. Массовая доля железа должна составлять от 45 мг до 60 мг. В последующем необходимо пожизненное назначение поливитаминов, препаратов кальция (1000 мг/сут.), витамин B₁₂, сульфат железа. Корректировка доз и назначение других витаминных и минеральных препаратов проводится по результатам анализов.

Регулярное наблюдение бариатрического хирурга показано в те же сроки, что и при других вмешательствах, 1 раз в 3 мес. в течение первого года после операции, в течение второго года после операции осмотр показан 1 раз в 6 мес., далее 1 раз в год. Целесообразно выполнять ежегодный лабораторный контроль таких показателей, как глюкоза (+ HbA_{1c} для больных СД), печеночные ферменты, ферритин, паратгормон, белок, гемоглобин, электролиты, витамины группы В₁, В₉, В₁₂, 25(ОН) и витамин D₃.

В случае развития раннего демпинг-синдрома рекомендуется прием жидкости перед едой и исключение из рациона продуктов с высоким гликемическим индексом. Учитывая вероятность развития гипогликемий, необходимо провести соответствующие исследования и при подтверждении провести коррекцию питания и медикаментозного лечения.

По показаниям назначается профилактическая противоязвенная терапия.

Одним из обязательных требований является прекращение курения, т.к. при желудочном шунтировании оно является значимым фактором в развитии язв гастроэнтероанастомоза²⁶⁸.

10.7.4. Билиопанкреатическое шунтирование

Билиопанкреатическое шунтирование наиболее эффективная операция из всех сегодня существующих вмешательств. Она дает значительное снижение массы тела, как правило, >80% потери избыточной массы тела, и стабильно влияет на СД, дислипидемию, АГ, как правило, вызывая стойкую ремиссию. Но в отличие от других операций требует наиболее пристального контроля в отношении режима питания и приема витаминных и минеральных компонентов.

Потребление белка должно быть не менее 90 г/сут. При появлении признаков дефицита (выпадение волос, отеки нижних конечностей) необходима срочная коррекция, вплоть до парентерального введения нутритивных смесей и альбумина.

Пациентам показан пожизненный прием поливитаминов, препаратов кальция (лучше цитрата, суточная доза 1800-2400 мг). Операция билиопанкреатического шунтирования имеет высокий риск развития остеопороза, поэтому назначение кальция и витамина D не должно игнорироваться пациентами (*табл. 23*).

При билиопанкреатическом шунтировании требуется увеличение дозировок некоторых витаминов и микроэлементов (А, К, цинк, медь), примерно в 2 раза от необходимых при других бариатрических операциях.

Врачебный осмотр после операции (при отсутствии осложнений и жалоб пациента) показан через 1 мес. после операции, затем врачебный осмотр целесообразно проводить 1 раз в 3 мес. в течение первого года после операции, 1 раз в 6 мес. в течение второго года после операции, далее 1 раз в год. Лабораторный контроль показан через 1, 4 и 12 мес. после операции — далее ежегодно. В перечень показателей, необходимых для оценки состояния пациента, входят: общий анализ крови, аланинаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, преальбумин, альбумин, трансферрин, креатинин, протромбиновое время, электролиты, витамины В₁₂, 25(ОН) витамин D₃, ферритин, кальций, анализ мочи.

²⁶⁸ Inadomi M, Iyengar R, Fischer I, et al. Effect of patient-reported smoking status on short-term bariatric surgery outcomes. *Surg Endosc.* 2018;32(2):720-6. doi:10.1007/s00464-017-5728-1.

В течение первого года после операции показано назначение ингибиторов протонной помпы/блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов.

При билиопанкреатическом шунтировании наиболее выражен компонент мальабсорбции, что не может сказываться на всасывании препаратов. Поэтому при расчете дозы различных лекарств важно это учитывать. Как правило, дозировка подбирается индивидуально. Особое внимание надо обратить на антигипертензивные, психотропные и гормональные контрацептивные препараты. Их неправильные дозировки могут привести к развитию нежелательных клинических проявлений.

В случае чрезмерного газообразования, метеоризма, зловонного стула рекомендуется прием метронидазола, неомицина, препаратов панкреатических ферментов.

В редких случаях (при чрезмерном снижении веса, клинически выраженной мальабсорбции) может потребоваться проведение парентерального питания, а при рецидивах алиментарной недостаточности — хирургическое восстановление пассажа по выключенному участку тонкой кишки.

Таблица 23
Рекомендуемые дозировки витаминов и микроэлементов
после различных бариатрических вмешательств

Нутриент	Ежедневная рекомендуемая доза	Вид бариатрического вмешательства			
		Бандажирование желудка	Продольная резекция	Желудочное шунтирование	Билиопанкреатическое шунтирование
Витамин В ₁	1,2 мг/сут.	Как минимум 12 мг/сут., у пациентов с высоким риском дефицита 50-100 мг/сут.			
Витамин В ₁₂	2,4 мг/сут.	350-500 мкг/сут.			
Витамин В ₆	400 мкг/сут.	400-800 мкг/сут.			
Кальций	1000 мг/сут.	1200-1500 мг/сут.			1800-2400 мг/сут.
Витамин А	900 мкг/сут.	5000 МЕ/сут.		5000-10000 МЕ/сут.	10000 МЕ/сут.
Витамин Е	15 мг/сут.	15 мг/сут.			
Витамин К	120 мкг/сут.	90-120 мкг/сут.			300 мкг/сут.
Витамин D	600 МЕ/сут.	Как минимум 3000 МЕ/сут.			
Железо	8 мг/сут.	18 мг/сут., как минимум 45-60 мг/сут. (при наличии менструаций)			
Цинк	11 мг/сут.	8-11 мг/сут.		11-22 мг/сут.	16-22 мг/сут.
Медь	900 мкг/сут.	1 мг/сут.		1-2 мг/сут.	2 мг/сут.

10.8. Исходы и критерии оценки в долгосрочный период после бариатрической хирургии

Критериями оценки для бариатрической хирургии является эффективное и стабильное снижение массы тела, ремиссия сопутствующих метаболических нарушений и продолжительность жизни.

Для оценки влияния бариатрической хирургии у пациентов с СД 2 типа в рекомендациях WOG (2011) предлагаются следующие критерии:

- Частичная ремиссия: гипергликемия (HbA_{1c} >6%, но <6,5%, глюкоза в плазме крови 100-125 мг/дл) в течение по меньшей мере 1 года, без активной фармакологической терапии.

- Полная ремиссия: нормальный гликемический профиль ($HbA_{1c} < 6\%$), глюкоза в плазме крови < 100 мг/дл), по меньшей мере в течение 1 года, без активной фармакологической терапии.

- Длительная ремиссия: полная ремиссия продолжительностью не менее 5 лет.

Для оценки эффекта бариатрической хирургии при метаболическом синдроме и некоторых других сопутствующих заболеваниях возможно использование несколько иных критериев WOG (2011):

- $HbA_{1c} \leq 6\%$, без приступов гипогликемии, общий холестерин < 4 ммоль/л, холестерин ЛПНП < 2 ммоль/л, ТГ $< 2,2$ ммоль/л, АД $< 135/85$ мм рт.ст., $> 15\%$ потери веса или снижение уровня HbA_{1c} более чем на 20% от исходного, ЛПНП $< 2,3$ ммоль/л, АД $< 135/85$ мм рт.ст. с уменьшением дозы лекарственных препаратов по сравнению с дооперационным периодом.

Данные систематических обзоров свидетельствуют, что бариатрическая хирургия снижает вес, способствует улучшению течения АГ и дислипидемии, а также может способствовать ремиссии СД 2 типа у пациентов с ожирением^{269, 270}. В рекомендациях AACE/OS/ASMBS (США, 2013) отмечается, что результаты отдельных исследований подтверждают, что бариатрические методы лечения способствуют улучшению гликемического контроля при СД 2 типа, уровня биохимических маркеров риска развития сердечно-сосудистых событий, но доказательств снижения уровня смертности в настоящее время нет. Поэтому эксперты считают нецелесообразным рекомендовать выполнение бариатрической хирургической процедуры только с целью гликемического контроля, снижения уровня липидов или риска сердечно-сосудистых событий без учета ИМТ.

Несмотря на это, остается не до конца понятно насколько бариатрическая хирургия влияет в долгосрочной перспективе на продолжительность жизни, риски развития сердечно-сосудистых осложнений и онкологических заболеваний. За последние несколько лет появились данные различных рандомизированных сравнительных клинических исследований с длительным периодом наблюдения за пациентами, перенесшими бариатрическую хирургию. Показано значительное снижение рисков для сердечно-сосудистых осложнений (инфарктов и инсультов)^{271, 272, 273}, снижение риска развития колоректального рака²⁷⁴ и рака эндометрия²⁷⁵.

Значительный прогресс в последнее время достигнут в понимании показаний к бариатрической хирургии у пациентов с ожирением 1 степени. Известно, что пациенты, имеющие один и тот же ИМТ, могут иметь совершенно различные состояния здоровья и факторы риска развития осложнений, связанных с метаболическими нарушениями. В то же

²⁶⁹ Zhou X, Yu J, Li L, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality, Cardiovascular Events, and Cancer Outcomes in Obese Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2016;11(26):2590-601. doi:10.1007/s11695-016-2144-x.

²⁷⁰ Maggard-Gibbons M, Maglione M, Livhits M, et al. Bariatric surgery for weight loss and glycemic control in nonmorbidly obese adults with diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2013;309(21):2250-61.

²⁷¹ Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014;173(1):20-8.

²⁷² Scott JD, Johnson BL, Blackhurst DW, Bour ES. Does bariatric surgery reduce the risk of major cardiovascular events? A retrospective cohort study of morbidly obese surgical patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(1):32-9.

²⁷³ Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE, et al. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA*. 2019;13(322):1271. doi:10.1001/jama.2019.14231.

²⁷⁴ Yang XW, Li PZ, Zhu LY, Zhu S. Effects of bariatric surgery on incidence of obesity-related cancers: a meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2015;21:1350-7.

²⁷⁵ Upala S, Anawin S. Bariatric surgery and risk of postoperative endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(4):949-55.

время пациенты с ожирением 1 степени могут иметь схожие или даже значительно хуже сопутствующие метаболические нарушения по сравнению с пациентами с более тяжелыми степенями ожирения. В дальнейшем необходимо более четко определять показания для выполнения бариатрических операций, основываясь не только на ИМТ. Доказательная база положительных результатов хирургического лечения ожирения и сопутствующих метаболических нарушений позволяет в значительной степени уже сегодня расширить показания для бариатрической хирургии. Большим шагом вперед стало включение в российские клинические рекомендации бариатрической хирургии как метода лечения СД 2 типа, особенно у пациентов с плохо контролируемой гликемией и ожирением 1 степени. Показания к бариатрической операции у пациентов с СД 2 типа и ИМТ =30-35 кг/м² определяются индивидуально.

Несмотря на значительные успехи бариатрической хирургии в лечении ожирения и метаболических нарушений и прогрессивный рост числа бариатрических операций в год, охват пациентов, которым показан такой вид лечения, ничтожно мал. По данным литературы это в среднем не более 0,1% от популяции при средней заболеваемости ожирением в популяции ~25-30%²⁷⁶. Это связано с различными факторами, но в первую очередь с отсутствием объективной информации об этом методе лечения как у врачей, так и у пациентов.

Следующим немаловажным аспектом в отношении бариатрической хирургии является наблюдение за пациентами после хирургического лечения. Сегодня нет специалистов, которые могли бы осуществлять ведение таких пациентов, и это в значительной степени усложняет понимание проблем и отдаленных результатов в этом разделе хирургии. Тем не менее растущий интерес к этому методу лечения привлекает все больше специалистов различных специальностей. В ближайшие годы, пока не появится значимой альтернативы в медикаментозном или любом другом нехирургическом лечении, бариатрическая хирургия будет оставаться наиболее эффективной.

10.9. Бариатрическая хирургия и COVID-19

В условиях пандемии остро встает вопрос о необходимости продолжения бариатрического лечения, несмотря на приостановку плановых процедур. В связи с этим предложены определенные профилактические мероприятия для снижения риска инфицирования пациентов и медицинского персонала в условиях эпидемии COVID-19. Недавно было опубликовано несколько клинических рекомендаций о том, как безопасно возобновить бариатрическую хирургию в условиях пандемии²⁷⁷. Температура тела всех пациентов по прибытии в отделения эндоскопии, клиники или стационары должна быть проверена и задокументирована. Все госпитализированные пациенты должны проходить скрининг на COVID-19 с помощью КТ грудной клетки и подтверждаться анализом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени для образцов мазков

²⁷⁶ Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. *Obes Surg.* 2018;28(12):3783-94. doi:10.1007/s11695-018-3450-2.

²⁷⁷ Yang W, Wang C, Shikora S, et al. Recommendations for metabolic and bariatric surgery during the COVID-19 pandemic from IFSO. *Obes Surg.* 2020;30(6):2071-3.

из носа и глотки. COVID-19 следует диагностировать на основании временных рекомендаций ВОЗ. Тем, кто ожидает результатов теста, следует соблюдать меры предосторожности. Всех пациентов следует спрашивать о недавнем анамнезе лихорадки или респираторных симптомах, членах семьи или тесных контактах с аналогичными симптомами, любом контакте с подтвержденным случаем COVID-19 и недавних поездках в районы высокого риска^{278, 279}.

Многие многопрофильные команды, участвующие в проведении бариатрической и метаболической хирургии (BMS), пытаются найти способы безопасного возобновления своих услуг, особенно потому, что высказываются опасения, что пандемия COVID-19 может еще больше усугубить продолжающуюся пандемию ожирения²⁸⁰. С использованием модифицированной методологии Delphi между экспертами на международном уровне был достигнут консенсус²⁸¹ 97,7% по тщательному мониторингу заболеваемости и смертности от всех причин и COVID-19, связанных с бариатрической хирургией, на начальном этапе после возобновления; и со 100% консенсусом, если отдельная больница/клиника недоступна, то бариатрические операции следует проводить в больничном крыле или части, которая не лечит пациентов с COVID-19. 84,1% согласны с тем, что пациенты должны проходить соответствующее местное тестирование для скрининга на инфекцию SARS-CoV-2 за 24-72 ч до хирургического лечения; и 97,7% согласны с тем, что медицинские работники с симптомами, указывающими на COVID-19, должны пройти тестирование на инфекцию SARS-CoV-2 перед возобновлением работы. 88,6% согласились с тем, что квалификационные критерии для бариатрической хирургии должны быть такими же, как до пандемии COVID-19; и 86,4% согласны с тем, что пациентов с 2 и более сопутствующими заболеваниями следует избегать на начальном этапе. 86,4% согласились с тем, что бариатрические операции должны выполняться лапароскопическим способом или с помощью роботов, и на 100% согласны с тем, что хирургические бригады должны носить полные СИЗ, включая маску FFP3 или N-95, при операциях на COVID-положительном пациенте. Также 81,8% согласились с тем, что пациенты должны самоизолироваться с членами семьи дома в течение примерно 2 нед. после операции, и 95,5% согласились с тем, что пациенты должны пройти телефонное наблюдение в течение недели после выписки.

Такое внимание к деталям при госпитализации пациентов для бариатрического лечения еще раз подчеркивает важность сохранения возможности выполнять плановые бариатрические операции даже в условиях пандемии.

²⁷⁸ Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.

²⁷⁹ Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;26:200642.

²⁸⁰ Hussain A, Mahawar K, El-Hasani S. The impact of COVID-19 pandemic on obesity and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2020;1-2. doi:10.1007/s11695-020-04637-7.

²⁸¹ Pouwels S, Omar I, Aggarwal S, et al. The First Modified Delphi Consensus Statement for Resuming Bariatric and Metabolic Surgery in the COVID-19 Times. *Obesity Surgery*. 2021;1(31):451-6. doi:10.1007/s11695-020-04883-9.

Глава 11. Долговременный эффект среди лиц, участвующих в программах по снижению веса

Длительному поддержанию веса, достигнутому во время программы по снижению веса, способствуют:

- Соблюдение принципов питания с низким содержанием жира, обогащенного клетчаткой и белком (см. **Раздел 5.1. Профилактика ожирения**). В настоящее время нет убедительных доказательств того, что какие-либо продукты являются более эффективными, чем другие для предотвращения повторного увеличения веса после его снижения.
- Частый самоконтроль веса тела.
- Умеренно-высокий уровень ФА (ФА приблизительно 80 мин/день, что соответствует быстрой ходьбе или бегу трусцой 35 мин/день).
- Длительный контакт пациента с куратором программы снижения веса (врач-диетолог, терапевт, психотерапевт) и регулярное посещение занятий по снижению веса.
- Вера пациента, что он сможет длительное время поддерживать вес на желаемом уровне, а также вера в то, что такой образ жизни полезен для него.

Отдаленные результаты различных мер, направленных на снижение веса тела, представлены в рекомендациях WOG (2011) на основании метаанализа 17 исследований, включавших 3030 пациентов с периодом наблюдения по крайней мере 3 года (диапазон 3-14 лет) (*табл. 24*).

Таблица 24
Результаты метаанализа
(WOG, 2011)

Показатель	Среднее значение	Мин-макс
Начальная потеря веса	11 кг	4-28 кг
Успешное поддержания достигнутого веса	15%	0-49%
Влияние первичного лечения		
Диета + групповая терапия	27%	14-31%
Только диеты	15%	6-28%
Диета + групповая поведенческая терапия	14%	0-49%
Низкокалорийные диеты (300-600 ккал)	14%	6-49%
Обычные диеты (800-1800 ккал)	18%	0-31%
Интенсивный последующий мониторинг	19%	13-49%
Низкокалорийные диеты + групповая поведенческая терапия + интенсивный последующий мониторинг	38%	27-49%

В 2016г Bray GA, et al.²⁸² были представлены результаты еще одного метаанализа, объединившего результаты исследований, сравнивающих различные варианты изменения образа жизни (табл. 25).

Таблица 25
Результаты метаанализа Bray GA, et al., 2016

Исследователь	Число участников (ср. ИМТ)	Возраст	Продолжительность, мес.	Дизайн (vs сравнение)	Результат
Anderssen, et al., Reseland, et al.	166 (28,9)	40	12	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 3% Д: 5% ФА: 9%
Andrews, et al.	494 (31,55)	60	12	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 2% Д: 1%
Borg, et al.	82 (32,9)	42,6	8	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 18% Д: 1%
Brekke, et al.	49 (25,6)	43	12	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 17% Д: 4%
Christensen, et al.	28 (37,05)	63	17	Д vs ФА	Д: 14% ФА: 19%
Fogelholm, et al.	82 (34)	35	13	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 2% Д: 3%
Foster-Schubert, et al.	351 (28,6)	58	12	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 8% Д: 11% ФА: 9%
Messier, et al., Nicklas, et al.	238 (34,3)	68,7	18	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 24% Д: 23% ФА: 20%
Messier, et al.	454 (33,6)	66	18	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 11% Д: 15% ФА: 11%
Pan, et al.	397 (25,6)	44,4	72	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 8% Д: 8% ФА: 8%
Pritchard, et al.	39 (29,1)	44,25	12	Д vs ФА	Д: 0% ФА: 0%
Racette, et al.	45 (37,2)	57,2	12	Д vs ФА	Д: 4% ФА: 4%
Skender, et al.	61 (35)	45	12	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 50% Д: 65% ФА: 42%
Snel, et al.	27 (37)	57,5	4	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 0% Д: 0%
Stefanick, et al.	276 (26,3/27)	56,9/47,8	12	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 3% Д: 3% ФА: 3%
Villareal, et al.	80 (37)	70	12	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 11% Д: 15% ФА: 12%
Volpe, et al.	90 (30,5/35,3)	44,4	6	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: н.Д. Д: н.Д. ФА: н.Д.
Wadden, et al.	77 (36,5)	42	12	Д + ФА vs ФА	Д + ФА: 22% ФА: 22%
Wing, et al.	114 (35,9)	45,5	24	Д + ФА vs Д vs ФА	Д + ФА: 20% Д: 5% ФА: 16%
Wing, et al.	30 (38,2)	55,56	12	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 13% Д: 0%
Wood, et al.	152 (27,9/30,7)	39,1/40,3	12	Д + ФА vs Д	Д + ФА: 14% Д: 13%
Wood, et al.	89	44,1	12	Д vs ФА	Д: 4% ФА: 2%

Сокращения: Д — диета, ИМТ — индекс массы тела, ФА — физическая активность.

Исследования значительно различались по числу участников, их демографическим и клиническим особенностям (ИМТ, наличие сопутствующих заболеваний), продолжительности программы по снижению веса и последующего наблюдения, особенностям диеты (были использованы самые разные подходы, диеты отличались по процентному содержанию жиров и углеводов, общему числу калорий, рекомендованному составу пищевых продуктов), а также по уровню и подходам к рекомендованному уровню ФА. Все это, безусловно, могло оказать значительное влияние на получаемые в исследованиях результаты.

В **таблицах 26-28** представлены результаты метаанализа исследований, сравнивающих разные программы снижения веса (только на основе диеты или ФА с программами, основанными на диете в сочетании с ФА).

²⁸² Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. Lancet. 2016;387(10031):1947-56. doi:10.1016/S0140-6736(16)00271-3.

Таблица 26

**Сравнение результатов программ, основанных на диете в сочетании с ФА,
и программ, основанных только на диете**

(цит. по Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G, 2014г²⁸³)

Показатель	Число исследований	Общее число участников	Среднее различие в показателях	95% ДИ
Вес, кг	17	2317	-1,38	[-1,98, -0,79]
ОТ, см	8	1124	-1,68	[-2,66, -0,70]
Масса жира, кг	9	1012	-1,65	[-2,81, -0,49]
WHR (U)	6	646	-0,01	[-0,02, -0,01]
Общий холестерин, мг/дл	9	1175	-2,19	[-7,84, 3,46]
ЛПНП, мг/дл	8	1147	-0,93	[-6,14, 4,27]
ЛПВП, мг/дл	9	1175	1,62	[0,28, 2,95]
ТГ, мг/дл	9	1175	-10,08	[-17,38, -2,79]
ДАД, мм рт.ст.	7	1099	-1,20	[-2,26, -0,15]
САД, мм рт.ст.	7	1099	-0,24	[-1,45, 0,97]

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ТГ — триглицериды, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, WHR — коэффициент “талия-бедря” (waist-to-hip ratio).

Таблица 27

**Сравнение результатов программ, основанных на диете в сочетании с ФА,
и программ, основанных только на ФА**

(цит. по Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G, 2014г)

Показатель	Число исследований	Общее число участников	Среднее различие в показателях	95% ДИ
Вес, кг	9	1350	-4,13	[-5,62, -2,64]
ОТ, см	3	409	-3,00	[-5,81, -0,20]
Масса жира, кг	5	690	-3,60	[-6,15, -1,05]
WHR (U)	4	420	-0,01	[-0,02, -0,00]
Общий холестерин, мг/дл	4	420	-11,36	[-15,93, -6,79]
ЛПНП, мг/дл	4	420	-10,03	[-14,28, -5,78]
ЛПВП, мг/дл	4	420	-0,34	[-2,82, 2,14]
ТГ, мг/дл	4	420	-11,18	[-26,99, 4,62]
ДАД, мм рт.ст.	4	420	-2,06	[-3,39, -0,72]
САД, мм рт.ст.	4	420	-2,84	[-4,54, -1,13]

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ТГ — триглицериды, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, WHR — коэффициент “талия-бедря” (waist-to-hip ratio).

²⁸³ Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G. Impact of long-term lifestyle programmes on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight/obese participants: a systematic review and network meta-analysis. Syst. Rev. 2014;3:130. doi:10.1186/2046-4053-3-130.

Таблица 28

Сравнение результатов программ, основанных только на диете или только на ФА

(цит. по Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G, 2014г)

Показатель	Число исследований	Общее число участников	Среднее различие в показателях	95% ДИ
Вес, кг	13	1638	-2,93	[-4,18, -1,68]
ОТ, см	4	539	-1,75	[-4,12, 0,62]
Масса жира, кг	9	964	-2,20	[-3,75, -0,66]
WHR (U)	4	414	-0,00	[-0,01, 0,01]
Общий холестерин, мг/дл	7	665	-3,91	[-8,11, 0,30]
ЛПНП, мг/дл	7	665	-3,19	[-6,85, 0,48]
ЛПВП, мг/дл	7	665	-0,96	[-1,88, -0,04]
ТГ, мг/дл	7	665	-3,80	[-12,21, 4,62]
ДАД, мм рт.ст.	6	573	-1,33	[-3,00, 0,35]
САД, мм рт.ст.	6	578	-2,19	[-4,23, -0,15]

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ТГ — триглицериды, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, WHR — коэффициент "талия-бедра" (waist-to-hip ratio).

Судя по результатам метаанализа (Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G, 2014), наибольшие статистически значимые различия выявлены между программами, основанными на диете в сочетании с ФА, и программами, основанными только на диете, и между программами, основанными на диете в сочетании с ФА, и программами, основанными только на ФА. Таким образом, данный метаанализ подтвердил большую эффективность программ, основанных на комплексном использовании ФА и диеты. Однако, учитывая значительное разнообразие используемых программ, сложно говорить о преимуществах какой-либо из них. Снижение веса и сохранение сниженного веса на протяжении года и более на фоне только диеты в разных исследованиях колебалось от 0 до 65%, а на фоне диеты в сочетании с ФА от 0 до 50%. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости и целесообразности индивидуализированного подхода к снижению веса тела, который будет зависеть и от состояния пациента, исходных значений веса, тех целевых критериев, которые будут определены совместно пациентом и врачом.

Результаты другого метаанализа (Johansson K, et al. 2014²⁸⁴), проведенного с целью оценки влияния лекарственных препаратов, диеты или физических упражнений на поддержание потери веса после первоначального его снижения с помощью очень низкокалорийной диеты (VLCD) или низкокалорийной диеты (LCD) (<1000 ккал/г), свидетельствуют, что дальнейшее снижение веса (после завершения курса энергодифицитной диеты) достигается преимущественно с помощью лекарственных препаратов, назначаемых с целью снижения веса, и диет с высоким содержанием белка, в то время как использование биологически активных добавок и физических упражнений не были связаны с существенным улучшением. В данный метаанализ включили 20 РКИ (3017 участников), в которых оценивались 27 видов вмешательств. Во время соблюдения (средняя продолжительность: 8 нед.; диапазон 3-16 нед.) диеты среднее снижение веса составило 12,3 кг. По сравнению с контрольной

²⁸⁴ Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Society for Nutrition*. 2014;99(1):14-23.

группой, на фоне препаратов, используемых для лечения ожирения, дальнейшая потеря веса составила 3,5 кг (95% ДИ 1,5-5,5 кг; средняя продолжительность наблюдения 18 мес. (12-36 мес.)), на фоне диеты с высоким содержанием белка 1,5 кг (95% ДИ 0,8-2,1 кг; средняя продолжительность: 5 мес. (3-12 мес.)), на фоне физических упражнений 0,8 кг (95% ДИ -1,2-2,8 кг; средняя продолжительность наблюдения: 10 мес. (6-12 мес.)) и на фоне пищевых добавок, которые согласно рекламной информации должны способствовать снижению веса, 0,0 кг (95% ДИ -1,4-1,4 кг; средняя продолжительность: 3 мес. (3-14 мес.)).

В 2015г Dietz WH, et al.²⁸⁵ представлены результаты еще 1 метаанализа (табл. 29).

Таблица 29
Долговременные (12 мес.) результаты разных методов, используемых для снижения веса тела

Методика	Среднее снижение веса в кг через 12 мес. от начала лечения
Низкоуглеводная диета	-4
Диета Ornish	-3,3
Диета с низким содержанием жиров и высоким содержанием протеинов	-4,1
Средиземноморская диета	-4,4
Коммерческие программы	
Jenni Craig	-8,1
Weight Watchers	-7
Лоркасерин	-5,8
Бупропион + налтрексон	-5,8
Фентермин + топирамат	-10
Шунтирование желудка	-29,4
Рукавная гастрэктомия	-25,1

В 2018г эксперты USPSTF²⁸⁶ представили результаты анализа исследований о поведенческой терапии и фармакотерапии, применяемых в первичной медико-санитарной помощи, для снижения веса и/или поддержания потери веса. Хирургические операции и устройства, применяемые с целью снижения веса (например, желудочные баллоны), не являются методами, используемыми в первичной медико-санитарной помощи и не рассматривались в данных рекомендациях. Большинство исследований, включенных в анализ, использовали в качестве одного из критериев потерю веса в 5% и более, продолжались 1-2 года и состояли из 12 или более “сеансов” психотерапии в первый год. Треть поведенческих вмешательств имели “основную” фазу (3-12 мес.), после чего следовал этап “поддержки” (9-12 мес.). Большинство поведенческих вмешательств способствовали самоконтролю веса и применению инструментов для оценки потери/поддержания веса (например, шагомеры, шкалы продуктов питания или видеоролики с упражнениями). В некоторых исследованиях оценивались компоненты программы по профилактике диабета (в т.ч. коррекции веса) в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Оценка результатов исследований была затруднена в связи с гетерогенностью исследований

²⁸⁵ Dietz WH, Baur LA, Hall K, et al. Management of obesity: improvement of health-care training and systems for prevention and care. *Lancet*. 2015; 385(9986):2521-33. doi:10.1016/S0140-6736(14)61748-7.

²⁸⁶ LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM, et al. Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;320(11):1172-91. doi:10.1001/jama.2018.7777.

по качеству, численности населения и условий применения вмешательств. Польза вмешательств могла зависеть от социальных, экологических и индивидуальных факторов.

В исследованиях “вмешательства” выполняли специалисты разного профиля (психологи, психотерапевты, диетологи, “тренеры” формирования здорового образа жизни и другие специалисты), по-разному взаимодействуя с врачами первичного звена. Участие врачей первичного звена (медико-санитарной помощи) варьировало от ограниченного взаимодействия с пациентами и/или специалистами до непосредственного участия в программе. Большинство исследований включали только пациентов, но в некоторых — членов семьи.

Вмешательства были основаны на различных подходах (групповые и индивидуальные занятия, смешанные занятия, а также подходы на основе технологий — текстовые сообщения на мобильные телефоны, приложения для смартфонов, социальные сети или обучение на DVD). Групповые вмешательства варьировали от 8 групповых занятий в течение 2,5 мес. до недельных групповых занятий в течение 1 года (медиана 23 занятия в первый год), длительностью от 1 до 2 ч. Большинство индивидуальных занятий состояли из очных консультаций с постоянной поддержкой по телефону или без нее. В части исследований оценивалась эффективность дистанционных телефонных консультаций (среднее время 15-30 мин) или консультаций по скайпу. Среднее количество сеансов в первый год составляло 12.

Смешанные подходы включали относительно равное количество групповых и индивидуальных занятий, с или без поддержки с помощью других форм (например, по телефону, через интернет или напечатанные памятки). Большинство из этих мероприятий проводилось >1 года и включало >12 сеансов (медиана 23 сеанса в первый год).

Показатели приверженности были высокими — более двух третей участников посетили полный курс занятий, но коэффициенты участия снижались со временем.

В качестве компонентов вмешательств использовались консультации/психотерапия, ориентированные на питание, ФА, самоконтроль, выявление барьеров, решение проблем, поддержку со стороны сверстников и профилактику рецидивов. Участники использовали такие инструменты, как дневники питания и шагомеры для поддержания потери веса.

11.1. Потеря веса на фоне поведенческой терапии

Всего эксперты USPSTF выявили 89 исследований (47 в США, 15 в Европе, 11 в Великобритании, 3 в Японии, 2 в Австралии и 2 в Канаде), оценивающих поведенческую терапию, направленную на снижение веса (26 — хорошего качества и 63 удовлетворительного качества). В 40 исследованиях участниками были взрослые с избыточным весом или ожирением (общепопуляционная выборка), в остальных исследованиях участники имели повышенный клинический или субклинический риск ССЗ или рака. Размеры выборки варьировали от 30 до 2161 человек. Средний ИМТ на момент начала исследования варьировал от 25 до 39,2 (медиана 33,4), а средний возраст от 22 до 66 лет (медиана 50,3 года), большинство участников имели средний социально-экономический статус. В исследованиях оценивались разные показатели эффективности.

Между группами вмешательства и контроля не выявлено значимых различий:

- в смертности (4 исследования (n=4442)),
- частоте сердечно-сосудистых событий (2 исследования (n=2666)),
- в качестве жизни, связанном со здоровьем (17 исследований (n=7120)).

Влияние поведенческой терапии на долговременный риск ССЗ, течение метаболического синдрома, динамику АД или гиперлипидемии и использование лекарств оценивалось редко и было неопределенным.

13 исследований (n=4095) оценивали влияние поведенческой терапии на развитие СД 2 типа (по сравнению с группами контроля) у лиц с увеличением уровня глюкозы натощак или повышенным риском развития диабета (т.е. семейный анамнез или гестационный диабет, или метаболический синдром). В одном исследовании (n=1295) совокупная заболеваемость СД 2 типа в течение 3 лет составляла 14,4% в группе вмешательства против 28,9% в группе контроля; в еще одном исследовании (n=523) также продемонстрировано снижение частоты развития СД через 9 лет (40,0% vs 54,5%, соответственно, отношение рисков 0,4 (95% ДИ 0,3-0,7)). В других исследованиях различия между группами вмешательства и контроля не были статистически значимыми. Однако эти исследования были меньше по числу участников и короче по длительности. Объединение 9 исследований (n=3140) продемонстрировало значительное снижение риска развития СД 2 типа в течение 1-9 лет (отношение объединенного риска 0,67 (95% ДИ 0,51-0,89), $I_2=49,2\%$).

Участники поведенческих групп продемонстрировали большее снижение веса и уменьшение ОТ по сравнению с участниками из групп контроля через 24 мес. наблюдения (-2,39 кг (-5,3 фунтов) (95% ДИ -2,86-1,93), 67 исследований (n=22065), $I_2=90,0\%$). Среднее абсолютное изменение веса варьировало от -0,5 кг (-1,1 фунта) до -9,3 кг (-20,5 фунтов) среди групп вмешательства и от -1,4 кг (-3,1 фунта) до -5,6 (-12,3 фунта) среди групп контроля.

11.2. Потеря веса на фоне фармакотерапии и поведенческой терапии

Эксперты проанализировали исследования, в которых пациенты получали лираглутид (4 исследования), лоркасерин (4 исследования), налтрексон и бупропион (3 исследования), орлистат (21 проба) и фентермин-топирамат (3 исследования) в сочетании с поведенческим консультированием. Во всех исследованиях группы сравнения (плацебо и фармакотерапии) получали одинаковые поведенческие вмешательства. Исследования проводились в США, Европе, Австралии, Новой Зеландии и других регионах. Метаанализ этих исследований был невозможен из-за небольшого числа исследований по каждому препарату или вариабельности оценок результатов исследований.

10 исследований (n=13145) оценивали качество жизни, большинство из них выявили улучшение показателей качества жизни, связанных с ожирением, среди участников, получавших фармакотерапию, по сравнению с плацебо. Однако эти результаты трудно интерпретировать из-за высоких показателей отсева ($\geq 35\%$ участников в половине исследований), небольших различий между исследовательскими группами и нечеткой клинической значимости показателей качества жизни. Проведенные исследования не сообщают о каких-либо долговременных последствиях для здоровья.

В 4 исследованиях выявлено снижение риска развития диабета. Другие исследования (учитывающие применение липид-понижающих и антигипертензивных препаратов, частоту метаболического синдрома и 10-летний риск ССЗ) единичные и имели неоднозначные результаты. В течение 12-18 мес. среди участников, получавших фармакотерапию (32 исследования), выявлена большая потеря веса по сравнению с участниками групп пла-

цебо (среднее различие в изменении веса от -1,0 кг (-2,2 фунта) до -5,8 кг (-12,8 фунта)). При дополнительном применении фармакотерапии отмечено большее уменьшение ОТ и большая вероятность потери $\geq 5\%$ от первоначального веса по сравнению с группами плацебо.

В целом на фоне фармакотерапии в сочетании с поведенческими вмешательствами имеет место большее снижение веса и сохранение позитивных изменений в течение 12-18 мес. по сравнению с поведенческими вмешательствами (без фармакотерапии). Однако исследования, оценивающие фармакотерапию, отличались высокой селективностью включения пациентов, и в этих исследованиях был больший процент потерь. Поэтому неясно насколько хорошо пациенты переносят препараты и могут ли результаты этих исследований применяться к общей популяции пациентов первичной медико-санитарной помощи. Лекарственные препараты связаны с более высоким уровнем вреда по сравнению с многокомпонентными поведенческими вмешательствами. Долгосрочные данные о весе после прекращения фармакотерапии и состоянии здоровья ограничены. В результате USPSTF рекомендует врачам пропагандировать поведенческие вмешательства в качестве основных методов снижения веса у взрослых.

Таким образом, эксперты USPSTF рекомендуют клиницистам направлять взрослых с ИМТ ≥ 30 на интенсивные многокомпонентные поведенческие вмешательства (рекомендация В).

В то же время эксперты отмечают, что клинические решения должны основываться не только на наличии доказательств, но и учитывать весь спектр клинических и социальных вопросов. Клиницисты должны понимать доказательства, но принятие решений по конкретному пациенту или ситуации остается за совместным решением пациента и врача.

Это интересно. Учитывая, что многие лица с избыточным весом являются курильщиками и опасаются, что при отказе от курения могут набрать лишний вес, интересными представляются результаты исследования, оценивающего взаимосвязь изменения веса после попытки бросить курить на фоне различной ФА. Анализ выполнен на основании данных рандомизированного исследования, организованного для сравнения различных видов фармакотерапии, используемых с целью помочь курильщикам избавиться от табачной зависимости. В исследование включено 683 участника (57% женщин). На момент начала исследования ФА, оцениваемая на основании показателей шагомера, составляла 7544 ± 3606 шагов/день. Через год среди тех, кто бросил курить, 87% набрали вес. Однако при проведении анализа с учетом ФА стало ясно, что увеличение веса среди тех, кто бросил курить, выявлено среди ведущих малоподвижный образ жизни ($p < 0,001$), но не среди тех, кто увеличил свою ФА ($p = 0,06$) или продолжал поддерживать высокий уровень ФА ($p = 0,02$) (Gennuso KP, et al. 2014²⁸⁷). Результаты данного исследования не удивительны. При отказе от курения получаемое удовольствие должно заменяться чем-то другим. Фармакологические препараты помогают отказаться от курения за счет никотинзаместительной терапии или агонистов никотиновых рецепторов, но чаще всего курильщики формируют новую доставляющую удовольствие привычку — пищевую (порадовать себя чем-то вкусным, чаще сладким). Результат, как говорится, налицо — увеличение веса. Данное исследование еще раз подтверждает нецелесообразность замены одной вредной привычки другой и опровергает необоснованные страхи увеличения веса в результате отказа от курения (при адекватной ФА вес не увеличивается).

²⁸⁷ Gennuso KP, Thraen-Borowski KM, Schlam TR, et al. Smokers' physical activity and weight gain one year after a successful versus unsuccessful quit attempt. Preventive Medicine. 2014;67:189-92.

Учитывая, что на сегодня практически все рекомендации профессиональных сообществ кардиологов и эндокринологов единогласно советуют в целях первичной и вторичной профилактики жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий (острого нарушения мозгового кровообращения, ИМ, смерти от ССЗ) и онкологических заболеваний принимать меры по коррекции ожирения, следует обратить внимание на результаты некоторых исследований, оценивающих изменение риска смерти и других жизнеугрожающих осложнений при снижении ИМТ. В Финляндии Strandberg TE, et al. (2009)²⁸⁸ изучили смертность в выборке 1114 мужчин равного социально-экономического статуса за период 2000-2006гг. На момент начала исследования (1974г) средний возраст мужчин составлял 25 лет, у них не было хронических заболеваний (в т.ч. СД), на момент завершения исследования средний возраст составил 73 года. За период наблюдения, естественно, ИМТ претерпевал определенные изменения. Среди мужчин, у которых отмечалось снижение ИМТ от избыточного к нормальному, зарегистрирована более высокая смертность, но в этой группе была и наиболее высокая частота факторов риска ССЗ, коморбидной патологии. Авторы считают, что более высокая смертность обусловлена не фактом снижения ИМТ, а более тяжелым течением болезни в данной группе (за счет большего числа сопутствующей патологии и факторов риска). В 2013г Strandberg TE, et al.²⁸⁹ опубликованы результаты продолжения данного исследования: по сравнению с группой пациентов с постоянно нормальным ИМТ в группе пациентов со снижением веса на фоне исходно избыточного ИМТ были зарегистрированы увеличенный риск инвалидности (ОР =2,4, 95% ДИ 1,1-4,9) и смертности (ОР =1,8, 95% ДИ 1,3-2,3). Lavie CJ, et al. (2009)²⁹⁰ в ретроспективном исследовании проанализировали взаимосвязь изменения ИМТ среди 529 пациентов с ИБС, включенных в программы реабилитации. В зависимости от динамики ИМТ 393 пациента с избыточным ИМТ и ожирением были разделены на 2 группы: средний прирост +2% и средняя убыль -5%. Среди пациентов с избыточным весом и ожирением и последующей потерей веса (ИМТ уменьшился на 5%; P<0,0001) отмечалось снижение процента жировой ткани (-8%; P<0,0001), ЛПНП (-5%; P<0,02), ТГ (-17%; P<0,0001), С-реактивного белка (-40%; P<0,0001) и глюкозы натощак (-4%; P=0,02), при одновременном увеличении пикового потребления кислорода (+16%; P<0,0001) и ЛПВП (+10%; P<0,0001), отмечены также улучшение поведенческих факторов и качества жизни. Среди пациентов, у которых не отмечалось снижение веса или зарегистрирована более низкая потеря веса, не было зарегистрировано существенных улучшений аналогичных показателей. Через 3 года наблюдения общая смертность среди пациентов с избыточным весом, ожирением и последующим снижением ИМТ на фоне программы реабилитации была ниже (но статистически не значимо) по сравнению с пациентами, у которых снижения ИМТ не зарегистрировано (3,1% и 5,1%; P=0,30). В то же время общая смертность среди пациентов с избыточным весом/ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) была значительно ниже, чем среди 136 пациентов с исходной ИМТ <25 кг/м² (4,1% vs 13,2%; P<0,001), а также среди пациентов с высоким процентным содержанием жировой ткани по сравнению с теми, у кого на начальном этапе эта доля была низкой (3,8% vs 10,6%; p<0,01).

В консенсусе экспертов АНА (2021) отмечается: учитывая связь эктопического жира с риском ССЗ, были проведены исследования, оценивающие разные подходы, способ-

²⁸⁸ Strandberg TE, Strandberg AY, Salomaa VV, et al. Explaining the obesity paradox: cardiovascular risk, weight change, and mortality during long-term follow-up in men. *Eur. Heart J.* 2009;30(14):1720-7.

²⁸⁹ Strandberg TE, Stenholm S, Strandberg AY, et al. The "Obesity Paradox", Frailty, Disability, and Mortality in Older Men: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *Am. J. Epidemiol.* 2013;178(9):1452-60.

²⁹⁰ Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, et al. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am J. Med.* 2009;122(12):1106-14.

ствующие уменьшению этих депо жировой ткани. Проведенный анализ показал, что меры по изменению образа жизни, программы профилактики диабета и фармакологические средства способствуют уменьшению эктопических жировых отложений. Например, в ряде исследований показано, что ФА снижает объем жировых депо на 6,1% в отсутствие потери веса, однако при тренировках с отягощениями и при упражнениях высокой интенсивности результаты не лучше, чем при упражнениях средней интенсивности. В то же время нет убедительных доказательств снижения частоты острых форм ИБС за счет умеренного краткосрочного снижения веса при морбидном ожирении. Такая потеря веса может не быть достаточной, чтобы преодолеть пагубные последствия длительного ожирения на сосудистую сеть.

Глава 12. Принципы и методики составления рекомендаций

12.1. Что такое доказательства?

Более 30 лет назад в лексикон врачей прочно вошло понятие “рекомендации, основанные на доказательствах”. Иногда добавляют “на лучших доказательствах”. Но в мире нет единой методики составления рекомендаций и оценки доказательств. Еще в 2000г по данным Американского агентства по проведению и оценке качества исследований в области здравоохранения (AHRQ) в мире использовалось 20 систем оценки методологического качества систематических обзоров, 49 систем оценки качества рандомизированных исследований и 19 обсервационных исследований^{291, 292}. Сам тип исследования (например, рандомизированное) не свидетельствует о качестве исследования или степени доказательности. В зависимости от используемого методологического подхода оценки качества исследования изменяется и оценочный уровень качества одних и тех же исследований.

Кроме оценки “уровня доказательств” применяется и такое понятие, как оценка “качества доказательств”, которое учитывает как тип и качество исследований/фактических данных, так и

- величину лечебного или профилактического эффекта, специфичность, чувствительность/диагностическую точность для методов диагностики;
- согласованность результатов разных исследований, объем выборки, обобщаемость результатов исследований на популяцию, количество исследований.

12.1.1. Примеры классификаций уровня доказательности данных, разработанные отдельными организациями

1. Оксфордский центр доказательной медицины (CEBM, Великобритания) разработал и применяет шкалу с пятью уровнями доказательности в зависимости от цели оценки (эффект метода лечения, точность диагностического метода, прогноз, стоимость лечения)²⁹³, *таблица 30*.

²⁹¹ Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment Number 47. Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Publication No. 02- E016, April 2002, 199.2.

²⁹² Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии: оценка и выбор. 2012;(4):10-24.

²⁹³ “The Oxford 2011 Levels of Evidence”; <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.

Таблица 30
Уровни доказательности, используемые в исследованиях

Уровень	Лечение, профилактика — польза, риски, нежелательные явления	Прогноз	Диагноз	Дифференциальный диагноз	Экономический анализ, анализ принятия решений
1a	СО (с однородностью*) РКИ	СО (с однородностью*) когортных исследований	СО (с однородностью*) диагностических исследований 1 уровня в различных популяциях; ПКР на основе исследований 1b из разных клинических центров	СО (с однородностью*) проспективных когортных исследований	СО (с однородностью*) экономических исследований уровня 1
1b	Едиличные РКИ (результаты с узким доверительным интервалом)	Когортное исследование (с четко определенными критериями на начальном этапе, исходной группой участников) с последующим наблюдением >80% участников; ПКР на основании данных в одной популяции	Валидные** когортные исследования с хорошим референсным стандартом; или ПКР протестирован в одном клиническом центре	Проспективное когортное исследование с хорошим последующим наблюдением****	Анализ, основанный на клинически обоснованных затратах или альтернативах; СО доказательств; включая многосторонний анализ чувствительности
1c	“Все или ничего” [§]	“Все или ничего” исследования “серия наблюдений”	Абсолютные SpPins и SnNout (см. ниже)	“Все или ничего” исследования “серия наблюдений”	Анализ “стоимость/эффективность” ¹ (см. ниже)
2a	СО (с однородностью*) когортных исследований	СО (с однородностью*) либо ретроспективных когортных исследований, или контрольной группы без лечения в РКИ	СО (с однородностью*) диагностических исследований уровня >2	СО (с однородностью*) с включением исследований уровня 2b или лучше	СО (с однородностью*) уровня >2 экономических исследований
2b	Едиличные когортные исследования или РКИ низкого качества	Ретроспективное когортное исследование или наблюдение за контрольной группой без лечения в РКИ; поисковые ПКР или подтвержденные только путем “split-sample” ^{§§§}	Поисковое** когортное исследование с хорошими референсными стандартами; ПКР после “поиска” или подтверждения только путем “split-sample” ^{§§§} или баз данных	Ретроспективное когортное исследование или низкий % последующего наблюдения	Анализ, основанный на клинически обоснованных затратах или альтернативах; ограниченный обзор доказательств или единичные исследования; включая многосторонний анализ чувствительности

Таблица 30. Продолжение

2с	Исследование "исходов" (см. ниже); экологические исследования	Исследование "исходов" (см. ниже)		Экологические исследования	Аудит или исследование результатов
3а	СО (с однородностью*) исследований случай-контроль		СО (с однородностью*) исследований уровня 3b и лучше	СО (с однородностью*) исследований уровня 3b и лучше	СО (с однородностью*) исследований уровня 3b и лучше
3b	Единичные исследования случай-контроль		Исследование с определенными ограничениями в наборе пациентов; или без последовательно применяемых референсных стандартов	Когортное исследование (с ограничениями) или исследование в очень ограниченной популяции	Анализ, основанный на ограниченных альтернативах или затратах, низком качестве оценок данных, но включая анализ чувствительности, оценка клинически значимые вариации
4	Серия случаев (и низкого качества когортные исследования и случай-контроль) ^{§§}	Серия случаев (и прогностические когортные исследования низкого качества ^{***})	Исследование случай-контроль, плохой или зависимый референсный стандарт	Серия случаев или исследование с замененным референсным стандартом	Анализ без применения анализа чувствительности
5	Мнение экспертов без явной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторных исследованиях или "первых принципах"				Мнение экспертов или основанное на экономической теории

Примечания: * — под однородностью подразумевается СО, в котором нет выраженных вариаций (неоднородности) между отдельными исследованиями в отношении направления и степени полученных результатов.

** — валидные исследования проверяют качество конкретного диагностического теста на основе предшествующих доказательств. Поисковое исследование собирает информацию и анализирует данные (например, с использованием регрессионного анализа), чтобы определить, какие факторы являются "значимыми".

*** — под низкокачественным прогностическим когортным исследованием подразумевается такое, в котором была смещенная выборка, или измерение результатов было выполнено у <80% пациентов исследования, или результаты были определены не "слепым" методом, необъективным образом, или не было поправок на "вмешивающиеся" факторы.

**** — хорошее последующее наблюдение в исследовании составляет наблюдение за >80% участников с достаточным временем для выявления альтернативных диагнозов (например, 1-6 мес. острого, 1-5 лет хронического).

§ — подразумевает исследования, в которых показано, что до того, как стал доступен определенный рецептурный препарат, все пациенты умирали от определенного заболевания, но после применения препарата выживаемость улучшилась; или когда некоторые пациенты умерли до того, как стал доступен препарат, но теперь не умирает никто.

§§ — под низкокачественным когортным исследованием или случай-контроль подразумевается исследование, в котором не четко определены группы сравнения и/или не измерены результаты воздействия и исходы одним и тем же (предпочтительно слепым) объективным способом как у пациентов, подвергавшихся воздействию, так и не подвергавшихся или надлежащим образом не были проконтролированы "вмешивающиеся" факторы, и/или не проведено достаточно продолжительное и полное наблюдение за участниками исследования.

§§§ — валидация по разделенной выборке (split-sample) достигается путем сбора всей информации в одной "базе" с последующим искусственным разделением ее на "тестируемую/обучающую" и "проверочную" выборки.

"Абсолютный SpPin" — это диагностический тест/метод/диагностический подход, специфичность которого настолько высока, что положительный результат является надежным основанием для диагноза. "Абсолютный SnNout" — это диагностический тест/метод/диагностический подход, чувствительность которого настолько высока, что отрицательный результат исключает диагноз. Исследование исходов (Outcomes Research) — исследование, изучающее результаты практики здравоохранения. Оцениваются конечные результаты оказания медицинских услуг с учетом предпочтений и ценностей пациентов — предназначен для пре-

доставления научных доказательств, касающихся решений, принимаемых всеми, кто участвует в оказании медицинской помощи.

¹ — предпочтительное соотношение эффект-стоимость может обозначать, что метод лечения не хуже альтернативного, но дешевле, или лучше с такой же или меньшей стоимостью. Менее предпочтительные методы лечения могут обеспечивать такой же или лучший эффект как альтернативные методы, но более дорогие. Худшие варианты такие же по клинической эффективности, но более дорогие.

Сокращения: ПКР — правило клинического решения — алгоритмы или системы оценки, которые приводят к оценке прогноза или оценке диагностической точности, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, СО — систематический обзор.

2. По-другому выглядит шкала уровней доказательности (*табл. 31*), разработанная Шотландской межколлегальной организацией по разработке клинических рекомендаций (SIGN). Шкала имеет 8 категорий, начинается с “золотого стандарта доказательств” (высококачественные систематические обзоры РКИ, РКИ с очень низким риском систематических ошибок) и заканчивается (при отсутствии доказательств) согласованным мнением экспертов.

Таблица 31
Шкала уровней доказательности SIGN

Код	Пояснение
1++	Высококачественные метаанализы, систематические обзоры РКИ с очень низкой вероятностью систематических ошибок
1+	Качественные метаанализы, систематические обзоры или РКИ с низкой вероятностью систематических ошибок
1	Метаанализы, систематические обзоры или РКИ с высокой вероятностью систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры когортных исследований или исследований случай-контроль. Высококачественные когортные исследования или исследования случай-контроль с очень низкой вероятностью вмешивающихся факторов и систематических ошибок и высокой вероятностью причинно-следственных связей
2+	Качественные когортные исследования или исследования случай-контроль с низкой вероятностью вмешивающихся факторов и систематических ошибок и средней вероятностью причинно-следственных связей
2	Когортные исследования или исследования случай-контроль с высокой вероятностью вмешивающихся факторов и систематических ошибок и значительным риском того, что взаимосвязи не носят характер причинно-следственных отношений
3	Не аналитические исследования, описание случаев, серия случаев
4	Мнение экспертов

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

3. В системе GRADE не предусмотрена классификация доказательств в зависимости от типа и методологического качества исследований. Эксперты в системе GRADE выделяют не уровни, а качество доказательств (*табл. 32*). И именно данная система в той или иной степени (не всегда полностью) применяется многими профессиональными сообществами врачей при подготовке клинических рекомендаций.

Таблица 32
Классификация качества доказательств
в системе GRADE

Уровень доказательств		Пояснение
A	Высокий	Есть большая уверенность в том, что истинный эффект близок к предполагаемому. Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в эффекте (несколько качественных исследований с последовательными результатами или в отдельных случаях одно крупное высококачественное многоцентровое исследование)
B	Средний	Существует умеренная уверенность в оценке эффекта: истинный эффект, вероятно, будет близок к предполагаемому эффекту, но есть вероятность, что он существенно отличается (одно крупное высококачественное исследование или несколько с методологическими ограничениями)
C	Низкий	В оценочном эффекте имеется ограниченный эффект: истинный эффект может существенно отличаться от оцененного. (несколько исследований с существенными методологическими ограничениями)
D	Очень низкий	Уверенность в оценке эффекта очень мала: истинный эффект, вероятно, будет существенно отличаться от предполагаемого эффекта (экспертные мнения, нет прямых доказательств, исследования с существенными методологическими ограничениями)

GRADE выделяет 5 факторов, на основании которых эксперты могут уменьшить оценку качества доказательств, и 3 — повысить качество (табл. 33, 34).

Таблица 33
Факторы, которые могут понизить
оценку качества доказательств

Фактор	Влияние
Ограничения в дизайне или проведении исследования (риск систематической ошибки)	↓ 1 или 2 уровня
Несогласованность результатов разных исследований	↓ 1 или 2 уровня
Косвенные доказательства	↓ 1 или 2 уровня
Неточность	↓ 1 или 2 уровня
Предвзятость публикации	↓ 1 или 2 уровня

Таблица 34
Факторы, которые могут увеличить
оценку качества доказательств

Фактор	Влияние
Большая величина эффекта	↑ 1 или 2 уровня
Если имевшиеся в исследовании вмешивающиеся факторы могли снизить клинический эффект или увеличить его при отсутствии	↑ 1 уровень
Градиент доза-ответ	↑ 1 уровень

4. В мире существуют и другие организации, разрабатывающие свои подходы к оценке уровней доказательности. Так, например, на сайте библиотеки Университета Стоуни-Брук (штат Нью-Йорк, США) представлена следующая классификация уровней доказательств (табл. 35).

Таблица 35
Классификация уровней доказательств Университета Стоуни-Брук²⁹⁴

Уровень доказательств	Пояснение
I	Данные систематического обзора всех соответствующих РКИ
II	Данные метаанализа всех соответствующих РКИ
III	Доказательства на основании уже проведенных (опубликованных) систематических обзоров
IV	Данные guidelines (рекомендаций), разработанных на основе систематических обзоров
V	Данные метасинтеза группы описательных или качественных исследований
VI	Данные, обобщающие отдельные исследования
VII	Данные одного правильно спланированного РКИ
VIII	Данные не РКИ, когортных исследований, серий случаев, отчетов о случаях и отдельных качественных исследований
IX	Экспертные мнения, консенсус

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

12.1.2. Классификация доказательств, которые используют национальные службы, разрабатывающие рекомендации по профилактическим мероприятиям для населения в целом и целевых групп

Пример 1. Канадская служба по разработке мер профилактики (Canadian Task Force on Preventive Health Care — СТФПНС²⁹⁵) в работе применяет оба понятия, как уровень доказательств (на основании рейтинга дизайна исследований), так и качество доказательств (табл. 36, 37).

Таблица 36
Уровни доказательств, используемые Канадской службой по разработке мер профилактики (в т.ч. скрининга)

Уровень доказательств	Пояснение
I	По крайней мере 1 РКИ с надлежащим качеством рандомизации
II.1	Когортное исследование или исследование случай-контроль с хорошим дизайном
II.2	Серия сравнительных исследований с наблюдением во времени, явные (впечатляющие) результаты неконтролируемых (обсервационных) исследований
III	Мнение экспертов

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

²⁹⁴ https://guides.library.stonybrook.edu/evidence-based-medicine/levels_of_evidence.

²⁹⁵ https://www.cmaj.ca/content/suppl/2004/03/15/170.6.976.DC1/palda_appendix.pdf.

Таблица 37

**Классификация качества доказательств Канадской службой
по разработке мер профилактики (в т.ч. скрининга)**

Качество доказательств	Пояснения
Высокого качества	Эксперты абсолютно уверены в том, что истинный эффект близок к данным оценки эффекта в исследовании. Например, широкий спектр исследований без серьезных ограничений, между исследованиями мало различий, а итоговая оценка имеет узкий доверительный интервал
Умеренного качества	Эксперты считают, что истинный эффект, вероятно, будет близок к данным оценки эффекта в исследовании, но есть вероятность, что эффект будет другим. Например, если имеется всего несколько исследований, и некоторые из них имеют определенные ограничения по качеству, но не серьезные недостатки, или есть некоторые различия между исследованиями или широкий доверительный интервал итоговой оценки
Низкое или очень низкое качество	Истинный эффект может существенно отличаться от оценки эффекта. Например, если исследования имеют серьезные недостатки, или между исследованиями есть существенные различия или широкий доверительный интервал итоговой оценки

Пример 2. Целевая группа по профилактическим мероприятиям США (USPSTF²⁹⁶) для оценки мер популяционной профилактики (в т.ч. скрининга) применяет только оценку качества доказательств (табл. 38).

Таблица 38

**Классификации качества доказательств, используемая USPSTF
для оценки мер популяционной профилактики (в т.ч. скрининга)**

Качество доказательств	Пояснения
Хорошее	Доказательства включают однозначные результаты хорошо спланированных и хорошо проведенных исследований в репрезентативных популяциях, которые непосредственно оценивают результаты, значимые для здоровья
Удовлетворительное	Фактических данных достаточно для определения результатов, значимых для здоровья, но их сила ограничена количеством, качеством или однонаправленными результатами отдельных исследований, возможностью обобщения результатов на повседневную практику или косвенным характером доказательств в отношении здоровья
Плохое	Данных недостаточно для оценки воздействия на здоровье из-за ограниченного количества или мощности исследований, серьезных недостатков в их дизайне или проведении, пробелов в цепочке доказательств или отсутствия информации о важных результатах для здоровья

Несмотря на то, что в системах оценки GRADE, CTFPHC, USPSTF выделяется по 4 степени качества доказательств и в целом определение уровней совпадает, различия в деталях существуют (табл. 32, 37 и 38).

²⁹⁶ <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions>.

12.1.3. Классификация доказательств, которые используют профессиональные сообщества врачей при разработке клинических рекомендаций

Профессиональные сообщества врачей при разработке рекомендаций применяют разные подходы к оценке уровня и качества доказательств. Большинство рекомендаций по тактике ведения пациентов с ожирением основано на обзоре литературы и экспертных мнениях. Некоторые рекомендации основаны на системе оценки GRADE в оригинальном или модифицированном варианте. Например, при разработке Канадских рекомендаций по ожирению (2020г)²⁹⁷ использовался следующий подход для оценки уровня доказательств (табл. 39).

Таблица 39
Уровни доказательств

Уровень доказательности	Пояснение
IA	Метаанализ РКИ
IB	РКИ, выполненное по стандартам GCP
IIA	Не РКИ, открытые контролируемые исследования и наблюдательные исследования
IIB	Другой тип исследования, например, ретроспективное когортное исследование
III	Описательное исследование (например, серия случаев, исследования случай-контроль)
IV	Экспертное заключение

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

Таким образом, разные страны и разные профессиональные сообщества разрабатывают и применяют собственные подходы к оценке и классификации уровней доказательств. Эти подходы могут быть как жесткими и детализированными (как, например, классификация уровней доказательности Оксфордского центра доказательной медицины, учитывающая дизайн и цели исследований), так дилетантскими (например, классификация ECS — указан только тип исследований, применяемый для оценки методов лечения, без учета их качества). С последним подходом нельзя согласиться, т.к. РКИ на всех этапах планирования, проведения и анализа имеют ряд недостатков и ограничений, которые могут повлиять на результаты. Результаты РКИ могут отражать (доказать) преимущество по комбинированным показателям, с крайне незначительным преимуществом, часть из которых незначимы с точки зрения пациента, но в уровнях доказательности этот аспект никаким образом не учитывается.

Обращает внимание, что во всех классификациях уровней доказательств экспертное мнение отнесено к доказательствам. Но консенсус экспертных мнений не является научным доказательством. “Консенсус” — это просто форма группового мышления. Например, в начале XXв существовал “консенсус” о том, что женщины не способны обучаться и работать врачом, в последующем консенсус сместился к обратному. В прошлом веке социальные психологи (эксперименты Милграма, 1965, 1974) в опытах наглядно показали, как быстро и легко люди подчиняются “начальнику” (экспериментатору) или мнению группы, чтобы не быть “белой вороной”, даже если это противоречит их взглядам и убеждениям.

²⁹⁷ Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

Понятие “качество доказательств” (при условии соблюдения всех методологических требований к его определению) в большей степени отражает понятие “доказательства”, а именно то, что “ожидаемые” результаты (полученные в исследованиях) повторятся в рутинной клинической практике, т.к. учитывает не только дизайн исследований, но и величину важных клинических исходов, повторяемость результатов в разных исследованиях, другие факторы.

Применение методики оценки уровня и качества доказательств требует специальных знаний, времени и опыта, которые существенным образом отличаются от знаний клинической медицины.

Процесс разработки рекомендаций по обновлению CPG по ожирению VA/DoD 2020²⁹⁸ состоял из следующих шагов: формулировка и определение приоритетности ключевых вопросов; созыв фокус-группы пациентов; проведение систематического обзора доказательств; составление окончательного текста рекомендаций. Для оценки качества доказательств и присвоения степени силы каждой рекомендации использована система GRADE.

12.2. Классификации уровней рекомендаций

Во многих странах мира разные профессиональные сообщества и организации применяют подход GRADE²⁹⁹ для формирования рекомендаций. В *таблице 40* представлено разъяснение рабочей группы GRADE терминов “сильная” и “условная” рекомендация, которые предлагается применять специалистам (клиницистам и пациентам, организаторам здравоохранения и политикам), формулирующим рекомендации в области профилактики, диагностики и лечения.

Таблица 40
Значение сильных и условных рекомендаций
для отдельных лиц, врачей и политиков

Целевая аудитория	Сильная рекомендация	Условная рекомендация
Пациент	Большинство людей в рассматриваемой ситуации захотели бы воспользоваться данной рекомендацией, и лишь небольшая часть не захотели бы	Большинство людей в рассматриваемой ситуации захотели бы воспользоваться данной рекомендацией, но многие не захотели бы
Врачи	Вспомогательные подходы для принятия решения вряд ли потребуются для того, чтобы помочь пациенту принять решение на основании своих ценностей и предпочтений — большинство людей (пациентов) должно следовать рекомендациям	Целесообразна помощь врача в принятии решения пациентом в соответствии с его ценностями и предпочтениями (потребуется больше времени при работе с пациентом), для разных пациентов могут быть оптимальными различные варианты
Лица, определяющие политику в области здравоохранения	Рекомендация может быть принята в качестве политического решения в большинстве ситуаций	Необходимо тщательное обсуждение и участие заинтересованных сторон

²⁹⁸ <https://www.readkong.com/page/fullscreen/va-dod-clinical-practice-guidelines-the-management-of-3925541>.

²⁹⁹ <https://gdt.gradepr.org/app/handbook/handbook.html>, Accessed December 31, 2019.

В *таблице 41* представлены советы экспертов группы GRADE о факторах, которые следует учитывать при определении силы рекомендаций.

Таблица 41
Ключевые положения, учитываемые при определении силы рекомендаций

Позиция	Обоснование
Польза и риск	Желаемые эффекты (преимущества) необходимо сопоставить с нежелательными эффектами (рисками). Чем больше польза перевешивает риск, тем больше вероятность того, что будет дана сильная рекомендация
Ценности и предпочтения (приемлемость)	Если рекомендация будет считаться приемлемой/значимой для большинства тех людей, для кого она предназначена, вероятно, будет дана сильная рекомендация. Если есть веские причины, по которым рекомендуемое воздействие (метод лечения/профилактики/диагностики) вряд ли будет принято экспертами (или будет мало приемлемо для пациентов), скорее всего будет дана условная рекомендация
Затраты (использование ресурсов)	Более низкие затраты (денежные, инфраструктурные, оборудование или человеческие ресурсы) или лучшие показатели при оценке “стоимость-эффективность” (по сравнению с другими подходами) с большей вероятностью приведут к сильной рекомендации
Осуществимость	Если вмешательство можно применять в тех условиях, где ожидается наибольший эффект от применения, более вероятно, что рекомендация будет оцениваться как сильная

“Сильная” рекомендация обычно указывает на то, что эксперты полностью уверены в том, что желаемые эффекты вмешательства перевешивают нежелательные. Если эксперты менее уверены, что желаемые эффекты вмешательства перевешивают нежелательные, присваивается “слабая сила” рекомендации. Терминологию GRADE, используемую для обозначения силы рекомендации, не следует путать с клинической важностью рекомендации. “Слабая” рекомендация может быть столь же клинически важной, как и сильная. При отсутствии исследований по вопросам, которые соответствовали критериям включения в обзор доказательств, исследований с противоречивыми результатами или исследований с неубедительными результатами в отношении рассматриваемых исходов эксперты приходят к выводу, что достаточных доказательств нет для того, чтобы дать рекомендацию за или против той или иной терапии или превентивной меры.

Более 100 организаций (в т.ч. ВОЗ) используют систему GRADE для составления рекомендаций. Но не все профессиональные организации и рабочие группы по составлению рекомендаций используют методику и термины в полной мере, часто при составлении клинических рекомендаций рабочие группы модифицируют подходы, внося те или иные коррективы.

Исходно классификация GRADE не содержит буквенных кодов рекомендаций, но в клинических рекомендациях или рекомендациях, предназначенных для системы здравоохранения в целом, коды часто встречаются. Классификации рекомендаций Канадской целевой группы по профилактике (Canadian Task Force on Preventive Health Care³⁰⁰) и аналогичной структуры в США (USPSTF) (*табл. 42*) очень похожи, но не полностью идентичны. Так, целевая группа Канады считает, что во многих случаях при принятии решения о целесообразности или нецелесообразности применения того или иного метода диагностики с профилактической целью необходимо учитывать специфические для пациента факторы. Например, то значение, которое сам пациент придает профилактическим действиям, возможные положительные и отрицательные результаты, обстоятельства, при которых доказательства

³⁰⁰ https://www.cmaj.ca/content/suppl/2004/03/15/170.6.976.DC1/palda_appendix.pdf.

могут быть противоречивыми или недостаточными. В таких условиях может потребоваться более подробное обсуждение и согласованное принятие решения.

Таблица 42
Классификация рекомендаций USPSTF с пояснениями³⁰¹

Код	Формулировка	Пояснение
A	Настоятельно рекомендуется	USPSTF настоятельно рекомендует, чтобы клиницисты предоставляли [услугу] подходящим пациентам. USPSTF выявила убедительные доказательства того, что [услуга] улучшает важные для здоровья результаты, и пришла к выводу, что польза значительно превышает вред
B	Рекомендуется	USPSTF рекомендует врачам предоставлять [услугу] подходящим пациентам. USPSTF выявила по крайней мере достаточные доказательства того, что [услуга] улучшает важные для здоровья показатели, и пришла к выводу, что польза перевешивает вред
C	Нет рекомендаций	USPSTF не дает рекомендаций за или против рутинного предоставления [услуги]. USPSTF выявила по крайней мере достаточные доказательства того, что [услуга] может улучшить результаты для здоровья, но пришла к выводу, что баланс пользы и вреда слишком близок, чтобы оправдать рекомендацию применять [услугу] рутинно
D	Не рекомендуется	USPSTF не рекомендует рутинно применять [услуги] для бессимптомных пациентов. USPSTF выявила по крайней мере достаточные доказательства того, что [услуга] неэффективна или вред перевешивает выгоды
I	Недостаточные доказательства для формирования рекомендаций	USPSTF сделало вывод, что доказательств недостаточно, чтобы рекомендовать или высказаться против рутинного применения [услуги]. Доказательства того, что [услуга] эффективна, отсутствуют или имеют низкое качество, или противоречат друг другу, и невозможно определить баланс пользы и вреда

Профессиональные сообщества врачей применяют и другие классификации уровней рекомендаций, формулировки показаний к применению метода диагностики или лечения. Так, в рекомендациях ESH/ESC на протяжении более 2 десятков лет применяется 3 класса рекомендаций (*табл. 43*). Наивысший класс — I уровень рекомендаций — может быть присвоен даже при отсутствии доказательств, только на основании общепринятого мнения. То есть даже в тех ситуациях, когда в рекомендациях написано, что вмешательство (диагностический метод или лечение) однозначно показано (рекомендовано), основанием для этого может быть позиция экспертов, без всяких доказательств. С одной стороны, безусловно, поиск доказательств по некоторым позициям можно назвать бессмысленными ресурсными затратами (из-за очевидной необходимости выполнения тех или иных действий), а с другой стороны, подход составления рекомендаций “основанных на доказательствах”, при котором доказательства и экспертные суждения не разделены, выглядит странным.

³⁰¹ <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions>.

Таблица 43
Классы рекомендаций ESH/ESC³⁰²

Классы рекомендаций	Определение	Формулировка показаний
Класс I	Доказательства и/или общепринятое мнение, что данная процедура или вид лечения является однозначно полезным, эффективным	Рекомендуется/показано
Класс II	Спорные доказательства и/или расхождение во мнениях по поводу пользы/эффективности данного вида лечения или процедуры	
Класс IIa	Доказательства/мнение склоняются в пользу пользы/эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Доказательств/мнений в пользу эффективности недостаточно	Можно применять
Класс III	Доказательства и/или общее мнение, что данная процедура или вид лечения не является полезным/эффективным, а в ряде случаев может принести вред	Не рекомендуется

Американское общество пластических хирургов (так же, как и ряд других профессиональных организаций) использует свою модификацию классификации рекомендаций³⁰³. Рекомендации также имеют буквенный код (табл. 44), а раздел “пояснения для практики” содержит фразы, указывающие на возможность/целесообразность альтернативного выбора, даже при наличии убедительных доказательств и “сильной рекомендации” к применению рассматриваемого метода.

Таблица 44
Классификация рекомендаций с пояснениями

Код	Пояснение	Качество доказательств	Пояснение для практики
A	Сильная рекомендация	Уровень I доказательств или не вызывающие сомнения несколько исследований, которые можно отнести к уровню II, III, IV	Клиницисты должны следовать сильной рекомендации, если нет четкого и убедительного обоснования альтернативного подхода
B	Рекомендация	Уровень II, III, IV доказательств, результаты которых в целом согласуются	Как правило, клиницисты должны следовать рекомендациям, но должны быть внимательными к новой информации и учитывать предпочтения пациентов
C	Мнение	Уровень II, III, IV доказательств, но результаты могут быть противоречивыми	Клиницисты должны проявлять гибкость в принятии решений в реальной практике, возможно применять альтернативные методы; предпочтения пациента должны иметь существенное значение
D	Мнение	Уровень V доказательств: очень мало или нет доказательств	Клиницисты должны учитывать все варианты лечения (профилактики) при принятии решений и быть внимательными к новым опубликованным доказательствам, которые проясняют баланс пользы и вреда; предпочтения пациента должны иметь существенное значение

Таким образом, в мире не существует единой классификации уровней рекомендаций и далеко не во всех случаях “сильная” рекомендация подкреплена качественными доказа-

³⁰² 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension. 2013;31:1281-357.

³⁰³ <https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/quality/evidence-based-clinical-practice-guidelines>.

тельствами. В то же время “слабая” рекомендация при наличии доказательств в клинических исследованиях может означать, что вмешательство не может быть применено всем при любых условиях.

12.3. Всегда ли применяется буквенно-цифровой код в окончательном варианте рекомендаций?

Нет, не во всех рекомендациях используется буквенно-цифровой код. Например, Европейское общество эндокринологов³⁰⁴ использует графические символы для “кодирования” качества доказательств: например, символы ⊕○○○ означают, что доказательства очень низкого качества; ⊕⊕○○ — доказательства низкого качества; ⊕⊕⊕○ — среднее качество; и ⊕⊕⊕⊕ — доказательства высокого качества.

ВОЗ использует подход GRADE при подготовке рекомендаций, но в самой формулировке рекомендаций применяет описание (а не буквенно-цифровой код). Например, “для людей с избыточным ИМТ и/или ожирением для снижения риска прогрессирования когнитивных функций и/или деменции могут быть предложены (формулировка “рекомендованы” в данном случае не применяется) вмешательства, направленные на снижение веса”, в конце рекомендации указывается качество доказательств “от низкого до умеренного” и сила рекомендации “условная”³⁰⁵. В Великобритании в рекомендациях NICE (National institute for health and clinical excellence) для врачей также не используется буквенно-цифровой код и применяются фразы:

- вмешательство необходимо и должно/не должно быть использовано (must or must not be used);
- вмешательство следует или не следует использовать (should or should not) — (“следует использовать” — применение принесет больше пользы, чем вреда для большинства пациентов и будет экономически выгодным);
- вмешательство может быть использовано (could be used) — применение вмешательства принесет больше пользы, чем вреда, но имеются альтернативные варианты лечения, которые могут быть незначительно менее эффективными, но экономически более обоснованными, и пациенты могут выбрать менее эффективное, но более дешевое лечение (выбор метода лечения зависит от жизненных ценностей и предпочтений пациентов).

В текстах рекомендаций NICE по тактике ведения пациентов с ожирением нет отметок о силе доказательств, силе рекомендаций, результатах исследований. В то же время на соответствующем разделе сайта в виде отдельных материалов представлены Протокол поиска исследований, результаты оценки качества исследований, объяснения почему для анализа включены одни исследования и исключены другие, параметры “стоимость/эффективность”, “польза/риск”; результаты, значимые для пациентов по каждому пункту рекомендаций. В Протоколе обсуждения описан процесс перехода от доказательств к каждой рекомендации, и задокументированы проблемы/вопросы, влияющие на принятие решений.

³⁰⁴ Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342-62. doi:10.1210/jc.2014-3415.

³⁰⁵ Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO Guidelines. 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/risk-reduction-of-cognitive-decline-and-dementia>.

12.4. Что такое PICO?

Четыре компонента PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) подразумевают, что в процессе подготовки плана создания рекомендаций будут четко определены:

1. Пациент: к пациентам с какими характеристиками или группе населения будут относиться рекомендации.
2. Вмешательство: терапевтическое, диагностическое или другое исследуемое вмешательство.
3. Сравнение: альтернативное вмешательство; вмешательство в контрольной группе.
4. Результат(ы): или критерии, по которым оценивается вмешательство, и в последующем принимаются решения (например, смерть, осложнения и/или лабораторные или другие показатели).

PICO применяется для формулирования клинического или связанного со здравоохранением вопроса и ответа на него. Некоторые профессиональные сообщества (или группы экспертов при поддержке профессиональных сообществ) формируют рекомендации полностью из вопросов и ответов PICO с учетом ключевых положений при определении силы рекомендаций (указанных в табл. 41).

12.5. Кто составляет рекомендации?

Единых подходов к формированию рабочей группы по составлению рекомендаций нет. Так, согласно подходу GRADE, кроме врачей-специалистов, в состав группы по разработке рекомендаций на этапе поиска исследований, оценки их качества и уровня доказательности целесообразно включать специалистов со знаниями в области математической статистики и методологии исследований, подготовки систематических обзоров и метаанализов, экономики здравоохранения, лиц, осуществляющих техническую и административную поддержку. Часто оценку качества анализируемых исследований выполняют специалисты в области методологии исследований, а составлением окончательного варианта рекомендаций занимаются специалисты в области клинических дисциплин. При составлении рекомендаций часто в рабочую группу включают представителей пациентов (без медицинского образования). Так, в состав группы, принимающей участие в голосовании по вопросам ведения пациентов с избыточным весом и ожирением (VA/DoD, 2021)³⁰⁶, входили специалисты различных дисциплин (эндокринология, профилактическая медицина, бариатрическая хирургия, первичная медико-санитарная помощь, психология, питание, физиотерапия, фармакология и медсестринское дело), а также группа пациентов и членов их семей. Рабочая группа по составлению рекомендаций по тактике ведения пациентов после бариатрической хирургии³⁰⁷ также включала как врачей (6 диетологов, 3 врача общей практики, 3 врача, специализирующихся на тера-

³⁰⁶ VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. Military Medicine. 2021;usab114. doi:10.1093/milmed/usab114.

³⁰⁷ O'Kane M, Parretti HM, Pinkney J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery-2020 update. Obes Rev. 2020;21(11):e13087. doi:10.1111/obr.13087.

певтическом ведении пациентов этой группы, 2 хирурга, 2 врача по лабораторной диагностике), так и двух представителей пациентов.

Важным является вопрос: участвуют ли специалисты с конфликтом интересов в голосовании по рекомендациям или нет. Не во всех рекомендациях такая информация есть, в некоторых рекомендациях эксперты, имеющие конфликт интересов, могут участвовать в подготовке и обсуждении материалов рекомендаций, но не допускаются к процессу голосования (если применяется метод Дельфи). Но такой подход применяется не всегда. Например, при составлении рекомендаций Европейского общества эндокринологов³⁰⁸ указано, что все эксперты должны были заявить о любых потенциальных конфликтах интересов, формы конфликта интересов проверяются до того, как эксперты будут утверждены Советом Общества для участия в рабочей группе по разработке рекомендаций. Участники с конфликтом интересов могут участвовать в разработке руководства, но они должны раскрыть конфликты.

Не во всех рекомендациях описывается каким образом происходит формирование рабочей группы. Но одним из примеров может быть очень хорошо описанный процесс формирования рабочей группы для подготовки рекомендаций JNC 8: выбор осуществлялся на основании конкурса, из 400 номинантов были избраны 48 специалистов, соответствующих критериям конкурса и представляющих врачей общей практики, кардиологов, специалистов в области доказательной медицины, информационных технологий, методологии проведения эпидемиологических, клинических исследований и разработки клинических рекомендаций.

12.6. Механизм принятия решения по позиции рекомендаций

Как происходит переход от присвоения уровня/качества доказательств к уровню рекомендаций? Единого подхода нет. Согласно подходу GRADE консенсусное решение рабочей группы (за или против применения метода диагностики или лечения на практике) по каждому пункту рекомендаций с оценкой силы рекомендации (сильная или условная) принимается на основе метода Дельфи на основе ключевых положений: важность предполагаемого результата, качество доказательств, баланс польза/вред, ценность и предпочтения пациента, необходимые ресурсы, осуществимость.

Далеко не все профессиональные сообщества применяют именно такой подход, но уважающие себя и целевую аудиторию эксперты детально описывают процесс принятия решения по формированию рекомендаций. Так, в рекомендациях Европейского общества эндокринологов³⁰⁹ в каждой рекомендации описаны доказательства и факторы, которые эксперты учитывали при формулировании рекомендации; в некоторых случаях есть примечания, в которых эксперты описывают подходы, которые применимы в конкретных ситуациях. Часто это экспертные мнения участников дискуссии, выражение их ценностей и предпочтений.

³⁰⁸ Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342-62. doi:10.1210/jc.2014-3415.

³⁰⁹ Там же.

В международных рекомендациях по применению бариатрической хирургии после появления COVID-19³¹⁰ описан процесс организации встречи экспертов для обсуждения достоверности имеющихся по каждому вопросу доказательств. Первично был создан комитет из 44 экспертов (признанные лидеры в своей области; президенты Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO); президенты национальных обществ хирургии ожирения), формирующих общественное мнение в области бариатрической хирургии из 23 стран. Члены комитета сформулировали совместно 111 “положений” для голосования после обсуждения в два отдельных раунда. Участников просили согласиться или не согласиться с каждым “положением”. Согласие $\geq 70,0\%$ считалось достижением консенсуса. Голосование проводилось анонимно на платформе Typeform®. В первом туре комитет проголосовал по 88 “положениям”. Во втором раунде комитет голосовал только по тем утверждениям, по которым согласие/несогласие было $\geq 60,0\%$, но недостаточно для достижения порога консенсуса в 70,0%. Комитет не голосовал повторно, если согласие/несогласие было $< 60,0\%$, поскольку предыдущие исследования по достижению консенсуса показали, что по таким вопросам редко удается достичь консенсуса даже после второго тура голосования.

Иногда в рекомендациях можно встретить формулировку: основано на “констатации надлежащей практики” (Designated a good practice statement). По мнению экспертов такой подход обоснован, т.к. часть “рекомендаций” (утверждений) настолько клинически очевидны, что сбор доказательств и их оценка в данной ситуации являлись бы неэффективным использованием ресурсов.

В некоторых рекомендациях применяется подход с достижением консенсуса по методу Дельфи, но используется не только ответ “да, нет”, но и оценка степени согласия, выраженная в баллах (например, для оценки важности рассматриваемых исходов).

Таким образом, в мире существуют разные оценки качества исследований и разные подходы к оценке уровней и качества доказательств. Разные страны и даже разные профессиональные организации внутри одной страны применяют разные:

- классификации (и не во всех рекомендациях “сильные” рекомендации основаны на “убедительных” доказательствах, а “слабые” рекомендации не всегда свидетельствуют об их отсутствии; в части случаев “сильные” рекомендации — это позиция экспертов, без всяких доказательств),
- условные коды уровней рекомендаций (а некоторые совсем не используют коды),
- подходы к формированию рабочих групп (с включением представителей пациентов в качестве полноправных участников рабочих групп и их полным игнорированием),
- подходы к формулированию отдельных положений рекомендаций (с использованием и без использования вопросов PICO).

Процесс создания качественных рекомендаций — длительный, сложный процесс с участием многопрофильной команды специалистов (не только клинического профиля). Во многих рекомендациях подробно описываются все этапы, обеспечивающие прозрачность процесса их создания, но далеко не во всех рекомендациях авторы описывают процесс согласования экспертных мнений. Вполне вероятно, что без формализованных процедур согласования и голосования “консенсус” представляет лишь мнение (заинтересованное или не очень) опинион-лидеров. Нельзя назвать “основанными на доказательствах” рекомендации, в которых положения, основанные на доказательствах и на экспертных сужде-

³¹⁰ Pouwels S, Omar I, Aggarwal S, et al. The First Modified Delphi Consensus Statement for Resuming Bariatric and Metabolic Surgery in the COVID-19 Times. OBES SURG. 2021;31:451-6. doi:10.1007/s11695-020-04883-9.

ниях, имеют один и тот же код. В большинстве случаев рекомендации — это все-таки совет, а не жесткое указание о применении одного рецепта для всех случаев жизни.

12.7. Различия в рекомендациях

Рабочие группы обычно состоят из экспертов, специалистов, проявивших себя как лидеры мнений, но часто имеющих конфликт интересов, который может влиять на результаты рассматриваемых в рекомендациях положений³¹¹.

Совершенно естественно, что работая по разным методикам оценки надежности доказательств и составления (формулировки) самих рекомендаций, профессиональные сообщества по-разному оценивают и формулируют рекомендации.

12.8. Насколько клинические рекомендации действительно основаны на доказательствах?

Несмотря на огромное число публикаций о результатах исследований, “количество” доказательств высокого “качества” очень часто недостаточно для составления рекомендаций (табл. 45). Следовательно, при составлении рекомендаций не удастся обойтись без ретроспективного анализа реальной клинической практики, небольших исследований и экспертных мнений. Так, 13% Канадских рекомендаций³¹² имеют маркировку “Level 1a, grade A” (доказательства основаны на метаанализе РКИ, рекомендация основана на высоком качестве доказательств).

Таблица 45

Процентное соотношение рекомендаций и доказательств разного уровня

Уровень доказательств	% от всех рекомендаций
1а. метаанализ РКИ	23,1%
1б. более чем 1 РКИ, высокое качество	12,1%
2а. единичное РКИ	22,0%
2б. контролируемое, но не РКИ	5,5%
3. описательные, случай, контроль	14,3%
4. мнения экспертов или данные клинического опыта уважаемых специалистов	23,1%

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

Molino CGRC, et al. проанализировали 420 клинических рекомендаций по фармакологическому лечению и только 23,5% из них соответствовали критериям высокого качества по методике AGREE-II; при составлении более половины рекомендаций не использовалась

³¹¹ <http://www.medscape.com/viewarticle/848293>.

³¹² Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

методика систематического обзора данных, и только в 17,6% рекомендаций было указано о формальном методе достижения консенсуса. По мнению авторов полученные результаты ставят под сомнение полезность рекомендаций, особенно, если эксперты имеют финансовые отношения с производителями³¹³.

Российские клинические рекомендации, создаваемые на основании Приказа 103-н от 28 февраля 2019г, не лишены всех описываемых выше недостатков. Рекомендации не раскрывают информацию о критериях выбора экспертов рабочей группы, о методах и результатах согласования формулировок рекомендаций между экспертами, принципах включения в состав рабочих групп представителей пациентов.

Таким образом, рекомендаций, основанных на надежных доказательствах, в мире очень мало.

В *таблице 46* представлен анализ рекомендаций по выявлению и ведению пациентов с ожирением, проведенный Semlitsch T, et al. 2019г³¹⁴. В 13 рекомендациях рассмотрены только вопросы ведения взрослых пациентов и в 6 для людей всех возрастов. 10 рекомендации были разработаны в США, 3 в Великобритании, 2 в Германии и по 1 в Канаде, Австралии, Испании и Евросоюзе. Девять рекомендаций касались всех вопросов, касающихся лечения избыточной массы тела и ожирения, в 3-х рекомендациях рассматривались только вопросы бариатрической хирургии, в 2-х только изменения образа жизни, только фармакологическое снижение веса рассматривалось в Endocrine Society clinical practice guideline.

Методологическое качество рекомендаций оценивалось с использованием методики Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Collaboration (AGREE II). Методика оценки основана на 23 критериях, сгруппированных в 6 разделов. Два рецензента с опытом оценки качества рекомендаций оценивали рекомендации независимо друг от друга. Каждый критерий оценивался по 7-балльной шкале. AGREE II не содержит конкретного порогового значения для оценки рекомендаций как высокого или низкого качества, рецензенты считали, что рекомендации с общим оценочным баллом, превышающим или равным 6 баллам, можно оценивать как высокого качества, от 4 до 5,9 баллов — среднего, <4 баллов — низкого.

³¹³ Molino CGRC, Leite-Santos NC, Gabriel FC, et al.; Chronic Diseases and Informed Decisions (CHRONIDE) Group. Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2019;179(4):553-60. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7529.

³¹⁴ Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, et al. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. Obes Rev. 2019;20(9):1218-30. doi:10.1111/obr.12889.

Таблица 46

**Оценка качества рекомендаций по вопросам диагностики,
профилактики и лечения ожирения на основании методики AGREE II**

(цит. по Semlitsch T, 2019)

Рекомендации	Цель	Вовлечение заинтересованных сторон	Строгость в соблюдении принципов	Ясность изложения	Применимость (приемлемость в практике)	Независимость экспертов	Общая оценка (Rank)*
NHMRC (Австралия, 2013)	89%	83%	94%	100%	65%	92%	7 (1)
АНА (США, 2014)	86%	47%	81%	92%	4%	71%	6 (3,5)
CTF (Канада, 2015)	97%	53%	90%	94%	42%	83%	6 (3,5)
DGAV (Германия, 2018)	92%	100%	93%	94%	10%	100%	6 (3,5)
USPTF (США, 2018)	86%	25%	96%	100%	23%	83%	6 (3,5)
AACE (США, 2013)	83%	42%	79%	100%	50%	96%	5,5 (7,5)
AACE (США, 2013)	81%	42%	70%	94%	0%	79%	5,5 (7,5)
VA/DoD (США, 2014)	89%	44%	77%	89%	0%	0%	5,5 (7,5)
NICE (CG189, 2014) (Великобритания)	97%	91%	93%	69%	44%	33%	5 (10,5)
DAG (Германия, 2014)	83%	53%	58%	89%	4%	96%	4,5 (12,5)
ICSI (США, 2013)	72%	58%	57%	75%	48%	83%	4,5 (12,5)
FESNAD (Испания, 2012)	58%	28%	58%	75%	0%	46%	4 (14)
AACE (США, 2014)	58%	19%	25%	72%	19%	33%	3 (15,5)
ES (Евросоюз, 2015)	31%	11%	46%	86%	0%	38%	3 (15,5)
AND (США, 2014)	83%	39%	44%	56%	19%	0%	2,5 (17,5)
IFSO (Европа, 2014)	50%	17%	9%	28%	0%	0%	2,5 (17,5)
UoM (США, 2016)	44%	22%	10%	39%	15%	38%	2 (19)
Среднее значение (станд. отклонение)	76,6% [15,5%]	47,1% [22,3%]	66,9% [24,7%]	76,6% [16,6%]	27,0% [18,8%]	70,1% [24,8%]	4,7 [1,5]

Примечание: * — общая оценка: 1 балл = самое низкое значение, 7 баллов = максимально возможное. Ранг (от лучшей оценки к худшей).

Все рекомендации отражают особенности и ресурсные возможности системы здравоохранения стран. Формулировки рекомендаций тоже отличаются: от “инструктивных” до очень осторожных высказываний в отношении применения методов лечения и препаратов “off-label” — “нет данных, чтобы высказаться за или против, можно применять только в рамках клинических исследований”. Такие формулировки не означают запрет на применение того или иного метода, т.к. каждый врач и каждая клиника могут взять на себя ответственность по применению препаратов “off-label”.

Могут ли рекомендации нанести вред?

По мнению Brichko L, et al.³¹⁵ такое возможно, если:

- при создании рекомендаций используются доказательства низкого качества;
- разработчики рекомендаций уделяют недостаточное внимание результатам, ориентированным на предпочтения и цели пациента;

³¹⁵ Brichko L, Mitra B, Cameron P. When guidelines guide us to harm. Emerg Med Australas. 2018;30(6):740-2. doi:10.1111/1742-6723.13189.

- при формировании отдельных пунктов рекомендаций не используется формализованная методика достижения консенсуса, и положения рекомендаций зависят от авторитарного мнения одного или нескольких экспертов;

- одновременно существует несколько рекомендаций с вариабельностью изложенных позиций;

- относиться к применению рекомендаций на основе формализации (“один размер подходит всем”, в такой ситуации врачи перестают думать над проведением процесса диагностики, в итоге применяется “чрезмерное лечение” из-за более высокой частоты ложноположительных результатов, увеличения выявления сопутствующих патологий);

- существует чрезмерная зависимость от устаревших рекомендаций, которые не проходят регулярный аудит для обеспечения их полезности в клиническом контексте.

Ошибки либо сознательное искажение доказательств (когда в рекомендациях уровень доказательств отмечен как “сильный”, но на самом деле не является таковым) безусловно могут наносить вред пациенту не меньший, чем невыполнение рекомендаций, основанных на доказательствах и показанных конкретной группе пациентов.

Вред может быть нанесен и потому, что подавляющее большинство рекомендаций ориентированы на одно состояние/заболевание/синдром, в то время как многие пациенты имеют несколько хронических заболеваний. Таким образом, врачи применяют разные рекомендации параллельно, что может быть связано с негативными эффектами³¹⁶. Учитывая особенности составления рекомендаций, ошибки, отсутствие доказательств и лоббирование интересов, вред может быть нанесен и нормативно-законодательным требованием к их обязательному соблюдению и оценке качества оказания медицинской помощи на основе таких показателей, как процент людей, получающих указанный в рекомендациях метод диагностики и лечения, без учета индивидуальных особенностей пациента.

12.9. Роль клинических рекомендаций при рассмотрении в суде дела о врачебной ошибке

Клинические рекомендации могут быть основой для оценки оказания надлежащей медицинской помощи в суде. В США, например, нормативных документов, отражающих правила использования Clinical Guidelines в суде, нет, но в случае рассмотрения иска о некачественном оказании медицинской помощи клинические рекомендации использоваться могут. Каждая из сторон (истец/ответчик) должна дать объяснение, почему данный документ может или не может быть использован, учитывая, что многие положения в рекомендациях основаны не на доказательствах, а на экспертных мнениях специалистов. Кроме клинических рекомендаций (Clinical Guidelines) в США существуют рекомендации, создаваемые страховыми компаниями (например, в системах Medicare и Medicaid) и ориентированные на компенсацию затрат клиникам. Эти рекомендации тоже принимаются к рассмотрению. Например, если врач не отразил в медицинских документах социальный и семейный анамнез пациента, то согласно рекомендациям Medicare услуга “комплексный осмотр пациента” не может быть оплачена, а эксперт, выступающий в суде, может сказать, что не уточнив семейный анамнез, врач недо-

³¹⁶ Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*. 2015 Mar 11;350:h949.

оценил риск, связанный с наличием боли в области сердца, и несвоевременно диагностировал острый коронарный синдром или ИМ. В нескольких штатах США реализованы пилотные проекты с целью ответить на вопрос: влияет ли факт соблюдения рекомендаций на частоту обращения в суд. Врачам была предоставлена возможность следовать или не следовать клиническим рекомендациям. Если врач выбирал возможность участия в программе и принимал решения на основе рекомендаций, то в том случае, если в последующем ему было предъявлено обвинение в халатности, врач мог использовать свою приверженность к рекомендациям в качестве защиты, по существу, этот врач становился застрахованным от ответственности. Проект продолжался почти 10 лет, но в конце концов был отменен в связи с тем, что анализ результатов не выявил влияния ни на частоту исков, ни на решения судов, ни на сумму выплат³¹⁷.

В судах Великобритании оценка того, как была оказана медицинская помощь, устанавливается на основании мнения привлекаемых независимых экспертов³¹⁸. Врачи высказываются против соблюдения жесткого единого “стандарта лечения” на основании клинических рекомендаций (Clinical Guidelines). Brenner LH³¹⁹ указывают на необходимость полного отказа от требования соизмерения лечения пациента в конкретной ситуации с нормативными документами (поскольку небрежность, халатность или ошибка со стороны медицинского персонала это не просто формальное несоответствие правилам) и предлагают для оценки качества более активно использовать присяжных.

Таким образом, теоретически клинические рекомендации и их выполнение могут обеспечить врачу некоторую защиту от обвинения во врачебной ошибке, т.к. врач может указать, что действовал в соответствии с рекомендациями как в случае проведения вмешательства, так и в случае не проведения (если в рекомендациях указано “не рекомендовано”). Однако, если диагноз был пропущен из-за того, что врач следовал рекомендациям, адвокат истца может использовать такой ответ против врача. Сразу встанет вопрос, насколько симптомы пациента соответствовали описанному в рекомендациях и насколько сами рекомендации качественные, доказательные и достаточно точно описывают состояние, при котором рекомендуется или не рекомендуется то или иное вмешательство. До сих пор в мире нет однозначного мнения среди специалистов: следует ли решение “о надлежащей медицинской помощи” принимать формально на основе пункта рекомендаций или принимать во внимание все особенности течения заболевания, риски на благоприятный исход в случае следования рекомендациям или отказа от них. Во многих зарубежных рекомендациях подчеркивается, что рекомендация — это не жесткая регламентация действий, а некий посыл для обсуждения плана обследования и лечения между врачом и пациентом; следование рекомендациям не освобождает врача от ответственности за неправильно поставленный диагноз и выбор метода лечения.

12.10. Заключение

Методика оценки доказательств и создание рекомендаций на их основе отличаются в разных странах. Несмотря на значительный прогресс в области доказательной медицины,

³¹⁷ Le Crow LL. Use of clinical practice guidelines in medical malpractice litigation. *Oncol. Pract.* 2007;(3):254. doi:10.1200/JOP.0752501.

³¹⁸ <https://www.cps.gov.uk/legal-guidance/expert-evidence>.

³¹⁹ Brenner LH. Beyond the standard of care: a new model to judge medical negligence. *Clin. Orthop. Relat Res.* 2012;470(5):1357-64.

РКИ не всегда проводятся должным образом и в достаточно большом числе случаев клинические рекомендации не основаны на сильных доказательствах. Большая часть клинических рекомендаций на настоящий период времени основана на консенсусе специалистов, но консенсус не является научным доказательством. Клинические рекомендации могут содержать ошибки и предвзятую интерпретацию полученных в исследованиях данных.

Безусловно, клинические рекомендации являются важным инструментом периодической оценки текущих знаний, переоценки экспертных мнений и согласования позиций по спорным проблемам. Создание рекомендаций требует не только клинических знаний и опыта, но и понимания возможностей и ограничений разного типа исследований, профессиональных знаний в области математической статистики, методик обсуждения сложных вопросов оказания медицинской помощи как на индивидуальном уровне, так и с позиции системы общественного здравоохранения, достижения консенсуса в условиях неопределенности. В части случаев на основе анализа всей имеющейся информации эксперты приходят к выводу, что дать рекомендацию по определенному вопросу невозможно, поскольку результаты исследований противоречивы или вопрос недостаточно изучен. Все чаще специалисты говорят о необходимости участия представителей пациентов в обсуждении имеющихся доказательств и формировании положений рекомендаций.

В практической работе врач обычно сталкивается с различными источниками информации. Информация может быть противоречивой, а специалист может сомневаться, проводить собственную критическую оценку литературы для формирования собственных доказательств и использовать свое автономное мышление, чтобы решить, какую именно информацию следует использовать для принятия решения. Чрезмерная зависимость от рекомендаций может привести к принятию решения, в котором нет места ориентации на потребности пациента и которые не обязательно включают в себя местные особенности оказания медицинской помощи, сложный синтез клинических и психосоциальных проблем отдельных пациентов. Но клинические рекомендации сокращают вариабельность и риск несоответствующего оказания медицинской помощи. Использование рекомендаций в ранге “нормативных документов” — это своего рода страховка. Если врач придерживался официальных документов, то трудно утверждать, что врач оказал неадекватную помощь. В то же время в мире врачи и юристы активно поддерживают концепцию^{320, 321, 322, 323}, согласно которой оценка “оптимальной/надлежащей медицинской помощи” должна включать не просто выполнение пунктов рекомендаций, а подход, при котором учитываются мнения нескольких экспертов, отражающих позиции разных школ с опорой на доказательную медицину, и самого пациента в принятии решения на основе предоставления доступа к доказательствам, применимым именно к “его случаю” болезни.

Рекомендации нельзя считать идеальными, целиком основанными на доказательствах и требующими неукоснительного применения в клинической практике. Рекомендации являются только рекомендациями, и ответственность за их интерпретацию и применение должна оставаться за врачами.

³²⁰ Statin Prescribing & Lipid Modification Guideline for the Prevention of Cardiovascular Disease. North Central London (NCL) Joint Formulary Committee (JFC) 2020. https://www.ncl-mon.nhs.uk/wp-content/uploads/Guidelines/2_Lipid_modification_prevention_cardiovascular_disease.pdf.

³²¹ The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 2020;177:9,868-72. doi:10.1176/appi.ajp.2020.177901.

³²² Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

³²³ American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Glenohumeral Joint Osteoarthritis. <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/glenohumeral/gjo-cpg.pdf>.

Заключение

На сегодня накоплен значительный объем фактического материала, свидетельствующий, что ожирение — сложная многокомпонентная проблема современного общества, обусловленная как индивидуальными, так и индустриальными факторами. Ожирение ассоциировано с целым рядом ХНИЗ, однако роль ожирения в состоянии здоровья конкретного человека значительно зависит от множества других факторов.

Проблема оценки влияния ожирения на течение заболеваний и смертности, оценки эффективности мер по снижению веса, различий в результатах исследований связана со сложностью проведения такого рода исследований, необходимостью включения значительного числа людей, мониторингования их состояния в динамике, учета множества других факторов. И одной из проблем является отсутствие критериев “нормальности” объема и качества (типа) жировой ткани в организме, ее соотношения с объемом мышечной ткани, методов оценки, которые позволяли бы быстро и надежно оценивать за счет чего человек теряет вес. ИМТ является простым скрининговым тестом для выявления избыточного веса тела и ожирения; но ИМТ не является надежным критерием для оценки объема и распределения жировой ткани в организме и только ИМТ недостаточно для установления диагноза ожирения как хронического рецидивирующего заболевания.

В исследованиях не получено надежных доказательств того, что ИМТ =25-35 без учета метаболических изменений, ОТ, соотношения жира и мышечной ткани является фактором риска более высокой смертности (по сравнению с “нормальным” ИМТ); нет надежных доказательств того, что существующие программы и методы лечения ожирения улучшают долгосрочный прогноз для жизни в данной популяции за счет снижения веса тела.

Большинство пунктов рекомендаций профессиональных сообществ по вопросу количественного снижения веса с целью снижения риска преждевременной смерти основаны на согласованных экспертных мнениях специалистов. В то же время имеются доказательства уменьшения выраженности проявлений “метаболического синдрома”, улучшения состояния здоровья (выявленного с помощью лабораторных и инструментальных методов, опросников качества жизни) на фоне снижения веса. Поскольку нет доказательств положительного влияния значительного и быстрого снижения массы тела на состояние здоровья, то с позиций улучшения состояния здоровья целесообразно медленное снижение веса тела с постоянным мониторингом состояния здоровья и веса тела. Все методики снижения веса являются в определенном смысле экспериментальными, т.к. нет убедительных фактических данных о долгосрочном влиянии на состояние здоровья: результаты исследований пока отражают клинические исходы на протяжении от 1 до 3 лет.

Улучшение прогноза для жизни может быть обусловлено только за счет комплексных мер, проводимых многопрофильными командами специалистов в течение как минимум 6-12 мес. Фармакологические препараты для снижения веса целесообразно применять только в качестве дополнения к изменению образа жизни. Следует избегать использования БАДов и препаратов не по назначению (лицензированных для лечения других заболеваний) с единственной целью — снизить вес. Нет доказательств целесообразности изменения микробиоты кишечника и применения пребиотиков с целью лечения ожирения.

Бариатрическая хирургия — вариант лечения при ИМТ не менее 35 кг/м², когда все нехирургические вмешательства оказались безуспешными. Окончательное решение должно быть принято мультидисциплинарной командой, которая также должна обеспечить пациенту долгосрочное наблюдение после операции. После снижения веса необходимы долгосрочные меры по поддержанию веса, которые включают здоровую низкокалорийную сбалансированную диету, повышенную ФА и поддержку поведения, включая регулярные контакты, лично или по телефону, по крайней мере в течение 1 года.

В настоящее время концепция лечения ожирения, сформулированная Bays HE, 2004г (необходимо не только снизить массу жировой ткани, но и изменить, восстановить ее нормальную функцию), пока не нашла своего решения.

Ожирение является сложной проблемой и не может эффективно управляться с помощью простых решений. Разные цели лечения (косметическая и улучшение здоровья) требуют разных подходов и методов коррекции. При выборе методов лечения следует учитывать коморбидную патологию у пациентов с ожирением, необходимость мультидисциплинарного ведения и вовлечения пациентов в процесс принятия решения на основе информированного согласия с учетом позитивных и негативных эффектов, рекомендуемых методов лечения.

Список рекомендаций, использованных при подготовке текста монографии

1. Диагностика, лечение и профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Проект Российских рекомендаций https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf
2. Academy of Nutrition and Dietetics. Adult weight management evidence-based nutrition practice guideline. <https://www.andean.org/topic.cfm?menu=5276>
3. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):2985-3023.
4. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62. doi:10.1210/jc.2014-3415. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):2135-6.
5. Brauer P, Gorber SC, Shaw E, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *CMAJ.* 2015;187(3):184-95. doi:10.1503/cmaj.140887.
6. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253.
7. Management of Overweight and Obesity Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for screening and management of overweight and obesity. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014. 178 p.
8. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG). <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/ll-liste/deutsche-adipositas-gesellschaft-dag.html>. (06.09.2021).
9. Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62. doi:10.1210/jc.2014-3415.
10. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2013;12(6):41-82.
11. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al.; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity — European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts.* 2013;6(5):449-68. doi:10.1159/000355480.
12. Gargallo Fernández M, Quiles Izquierdo J, Basulto Marsset J, et al; FESNAD-SEEDO consensus group. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD-SEEDO consensus document). The role of diet in obesity prevention (II/III). *Nutr Hosp.* 2012;27(3):800-32. doi:10.3305/nh.2012.27.3.5679.
13. Gargallo Fernández Manuel M, Breton Lesmes I, Basulto Marsset J, et al; FESNAD-SEEDO consensus group. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD-SEEDO consensus document). The role of diet in obesity treatment (III/III). *Nutr Hosp.* 2012;27(3):833-64. English, Spanish. doi:10.3305/nh.2012.27.3.5680.
14. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016;22 Suppl 3:1-203. doi:10.4158/EP161365.GL.
15. American Association of Clinical Endocrinologists/the American College of Endocrinology; Obesity Society, Gonzalez-Campoy JM, St Jeor ST, Castorino K, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists/the American College of Endocrinology and the Obesity Society. Clinical practice guidelines for healthy eating for the prevention and treatment of metabolic and endocrine diseases in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/the American College of Endocrinology and the Obesity Society: executive summary. *Endocr Pract.* 2013;19(5):875-87. doi:10.4158/EP13155.ESGL.
16. Institute for Clinical Systems Improvement. Lipid Management in Adults. <https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2019/01/LipidMgmt.pdf>. (06.09.2021).
17. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):2985-3023. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.004. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):3029-30.
18. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM, et al. Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;320(11):1172-91. doi:10.1001/jama.2018.7777.
19. Mathus-Vliegen L, Toouli J, Fried M, et al.; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organization global guidelines on obesity. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(7):555-61. doi:10.1097/MCG.0b013e318259bd04.
20. Mayer SB, Graybill S, Raffa SD, et al. Synopsis of the 2020 U.S. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. *Mil Med.* 2021;usab114. doi:10.1093/milmed/usab114.

21. Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement. *Endocr Pract.* 2017;23(3):372-8. doi:10.4158/EP161688.PS.
22. Millen BE, Wolongevicz DM, Nonas CA, Lichtenstein AH. 2013 American Heart Association/American College of Cardiology/the Obesity Society Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: implications and new opportunities for registered dietitian nutritionists. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(11):1730-5. doi:10.1016/j.jand.2014.07.033.
23. National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264165/>
24. National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults, adolescents and children in Australia. 2013. <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/clinical-practice-guidelines-management-overweight-and-obesity#block-views-block-file-attachments-content-block-1>. (06.09.2021).
25. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obesity: identification, assessment and management (CG189).2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>. (06.09.2021).
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obesity prevention (CG43). 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg43>. (06.09.2021).
27. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Weight management: lifestyle services for overweight or obese adults (PH53). 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph> (06.09.2021).
28. O’Kane M, Parretti HM, Pinkney J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery-2020 update. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13087. doi:10.1111/obr.13087.
29. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.
30. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(1):G1-G32. doi:10.1530/EJE-19-0893.
31. Pouwels S, Omar I, Aggarwal S, et al. The First Modified Delphi Consensus Statement for Resuming Bariatric and Metabolic Surgery in the COVID-19 Times. *Obes Surg.* 2021;31(1):451-6. doi:10.1007/s11695-020-04883-9.
32. Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, et al. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes Rev.* 2019;20(9):1218-30. doi:10.1111/obr.12889.
33. Seo MH, Lee WY, Kim SS, et al; Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity (KSSO). 2018 Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr.* 2019;28(1):40-5. doi:10.7570/jomes.2019.28.1.40. Erratum in: *J Obes Metab Syndr.* 2019;28(2):143.
34. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g6608. doi:10.1136/bmj.g6608.
35. University of Michigan Health System. Obesity prevention and management. <https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/obesity/obesity.pdf>. (06.09.2021).
36. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.
37. WGO Practice Guideline — Diet and the Gut (English) <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/diet-and-the-gut/diet-and-the-gut-english> (06.09.2021).
38. Report of the Scientific Committee of the Food Safety Authority of Ireland. Scientific Recommendations for Food-based Dietary Guidelines for Older Adults in Ireland. 2021. ISBN: 978-1-910348-45-1. https://www.fsai.ie/news_centre/press_releases/dietary_guidelines_over65s_19042021.html

Драпкина Оксана Михайловна
Самородская Ирина Владимировна
Старинская Мария Александровна
Ким Ольга Трофимовна
Неймарк Александр Евгеньевич

Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов
Коллективная монография

Редактор, корректор: Е. В. Рыжова, Е. А. Рыжов, Ю. В. Родионова
Дизайн макета: В. Ю. Андреева, Е. Ю. Морозова

Подписано к печати 07.09.2021.
Формат издания 70x100 ¹/₁₆ Гарнитура Pragmatica
Тираж 300 экз.

Издатель: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России
101000, г. Москва, Петроверигский пер, д. 10, стр. 3
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru
www.gnicpm.ru

Издатель: ООО «Силицея-Полиграф»
119049, г. Москва, ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
www.roscardio.ru

Типография: ООО «Полиграф Медиа Групп»
125190, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д. 80, корп. 30, пом. I, комн. 47
www.pmg.ru

ISBN 978-5-9907556-0-4



9 785990 755604