

ЭФФЕКТ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОРЛИСТАТА НА ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Корнеева Е. В.

Цель. Оценка влияния длительного приема орлистата на пищевое поведение пациентов с ожирением.

Материал и методы. Обследовано 189 молодых пациентов с различной степенью ожирения, из них 107 женщин и 82 мужчин в возрасте от 18 до 44 лет. Группу сравнения представили 34 здоровые женщины и 31 здоровый мужчина (средний возраст — 39,21±0,46 лет). Проведено антропометрическое исследование, оценка пищевого поведения, определение уровня грелина в сыворотке крови иммуноферментным методом. Немедикаментозное лечение (гипокалорийная диета, физическая нагрузка) проводилось в течение трех месяцев. При отсутствии эффекта было рекомендовано применение орлистата внутрь по 120 мг 3 раза в сутки в течение 6–24 месяцев.

Результаты. Среди обследованных пациентов были выявлены различные формы нарушения пищевого поведения, с преобладанием эмоциогенного и экстерналистического типов, несбалансированность принимаемой пищи. Снижение массы тела и уменьшение среднего значения ОТ значительно выражено у пациентов с III степенью ожирения. Уровень грелина в сыворотке крови коррелирован с ИМТ, ОТ. Снижение уровня грелина в сыворотке крови у пациентов от 10,4% при лечении 6 месяцев до 46,3% при лечении 24 месяца свидетельствовало о достаточном насыщении пищей при соблюдении рациональности питания. По окончании лечения стабильность соблюдения рационального питания и здорового образа в группе пациентов приема орлистата до 6 месяцев составила 59,5%, при длительности до 24 месяцев — 97,8%.

Заключение. Медикаментозный метод лечения, в частности прием орлистата, рекомендуется пациентам с ожирением как дополнение к модификации

образа жизни. Значительное снижение массы тела возможно у пациентов с ожирением при длительном приеме орлистата на фоне соблюдения и сохранения приверженности к рациональному питанию.

Российский кардиологический журнал 2015, 9 (125): 65–70
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-65-70>

Ключевые слова: ожирение, пищевое поведение, грелин, орлистат.

БУ высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры Сургутский государственный университет, Сургут; БУ ХМАО-Югры Сургутская городская клиническая поликлиника №1, Сургут, Россия.

Корнеева Е. В. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
evkorneeva39@rambler.ru

ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ПП — пищевое поведение, DEBQ — Голландский опросник пищевого поведения (Dutch Eating Behaviour Questionnaire).

Рукопись получена 15.06.2015

Рецензия получена 17.06.2015

Принята к публикации 24.06.2015

LONG-TERM EFFECTS OF ORLISTAT ON EATING BEHAVIOR OF OBESITY PATIENTS

Korneeva E. V.

Aim. The assessment of the influence of long-term orlistat use on the eating behavior of obesity patients.

Material and methods. Totally 189 young patients studied with various grade of obesity, of those 107 women and 82 men at the age 18–44 y.o. Comparison group consisted of 34 healthy women and 31 healthy men (mean age — 39,21±0,46 y.). The anthropometric study performed, evaluation of food taking behavior, measurement of ghrelin level in the blood serum via ELISA method. Non-medication treatment (hypocaloric diet, physical exertion) was provided during 3 months. If no effect, then orlistat was prescribed 120 mg per os t.i.d. for 6–24 months.

Results. Among the studied patients, there were various types of eating behavior disorders found, mostly of emotiogenic and external types, nonbalanced of the food being taken. The decrease of body mass and mean value of WC was more prominent in patients with the III grade of obesity. Ghrelin level in the blood correlated with DMI and WC. The decrease of ghrelin in blood serum by from 10,4% in 6 months treatment to 46,3% in 24 months treatment witnessed sufficient saturation by the

food if rational pattern of eating had been kept. After the end of treatment stability of following the rational pattern of food intake and healthy life style in the orlistat group less than 6 months was 59,5%, in 24 months — 97,8%.

Conclusion. Medication type of treatment, especially orlistat usage, is recommended to obesity patients as supportive to life style modification. Serious decrease of bodyweight is possible for the patients with obesity if long-term following healthy lifestyle.

Russ J Cardiol 2015, 9 (125): 65–70
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-65-70>

Key words: obesity, eating behavior, ghrelin, orlistat.

BI HE of Khanty-Mansiysky Autonomic Region — Yugra, The Surgut State University, Surgut; BI K-MAD-Yugra Surgut City Clinical Polyclinics №1, Surgut, Russia.

Ожирение относится к сложным хроническим заболеваниям обмена веществ, связанное с нарушением пищевого поведения. Причинами формирования неправильного пищевого стереотипа является недостаточная активность серотонинергических систем головного мозга, неправильное воспитание в семье и личностные особенности пациентов с ожирением [1, 2]. На развитие ожирения влияет также количество потребляемой пищи, при котором насту-

пает определенное насыщение, обеспеченное секрецией грелина клетками желудка и тонкого кишечника [3]. Роль грелина в формировании пищевого поведения расценивается как регулятор хронического психосоциологического напряжения [4]. Концентрация грелина у здоровых людей снижается после приема пищи [5]. У пациентов с ожирением уровень грелина после еды не снижается, что приводит к низкой насыщаемости пищей и стимулирует

переедание [6-8]. На высокий уровень грелина после еды указывает и состав принимаемой пищи с преобладанием продуктов с высоким содержанием холестерина и насыщенными жирными кислотами [5].

Важным в лечении ожирения является как для врача, так и для пациента, сохранение приверженности к длительности немедикаментозной терапии, выработки стереотипа питания и здорового образа жизни [1]. Показанием для назначения медикаментозного лечения ожирения является наличие у пациентов избыточной массы тела (ИМТ ≥ 30) и при ИМТ ≥ 27 , в сочетании связанных с ожирением патологических состояний [9].

Одним из препаратов, применяемых для лечения ожирения, является препарат периферического действия орлистат, обладающий ингибирующим действием на желудочно-кишечные липазы. Подавляя активность желудочно-кишечных липаз, орлистат уменьшает всасывание жиров, вызывая дефицит энергии и снижение массы тела. А также, уменьшая количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, уменьшает растворимость и всасывание холестерина и снижает гиперхолестеринемию [10-12].

Цель настоящей работы — оценить влияние орлистата (Ксеналтен[®], ЗАО “ФП “Оболенское”, Россия) на пищевое поведение пациентов с ожирением.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование 189 женщин и мужчин с ожирением в возрасте 18-44 лет в течение трех лет на базе городской поликлиники №1 г. Сургут. Из них наблюдались 107 женщин, средний возраст которых составил $31,23 \pm 0,85$ лет, и 82 мужчин, средний возраст — $42,2 \pm 0,38$ лет. Группу сравнения представили 34 здоровые женщины и 31 здоровый мужчина (средний возраст — $39,21 \pm 0,46$ лет). Проведено антропометрическое исследование (масса тела, ИМТ, объем талии, пищевое поведение оценивали с использованием опросника DEBQ [13], дневника питания. Уровень грелина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом и оценивали натошак после 10-12- часового голодания и через 30 минут после приема пищи (норма 0-100 нг/л). В исследовании не участвовали беременные, пациенты со злокачественными заболеваниями и субкомпенсированными и декомпенсированными патологическими состояниями.

Разработанные индивидуальные планы лечения включали медикаментозные и немедикаментозные методы терапии [9]. Немедикаментозное лечение (гипокалорийная диета, физическая нагрузка) проводилось в течение трех месяцев. При отсутствии эффекта было рекомендовано применение орлистата (Ксеналтен[®], капсулы по 120 мг) внутрь по 120 мг 3 раза в сутки во время каждого приема пищи или

не позднее чем через 1 ч после еды в течение 6-24 месяцев. Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Statistica for Windows v.6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,01$. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от длительности приема препарата (6, 12, 24 месяца) и от степени ожирения. Динамика антропометрических данных у пациентов с ожирением представлена в таблице 1. В группе сравнения все антропометрические показатели были в норме (масса тела — $60,7 \pm 2,8$ кг; ИМТ — $21,4 \pm 1,1$ кг/м²; ОТ — $72,3 \pm 1,5$ см). Снижение массы тела от 14,5% до 20,6% было выявлено у пациентов с I и II степенью ожирения во всех трех группах. Пациенты с III степенью ожирения снизили массу тела на 21,8% при приеме 6 месяцев, на 23,6% — 12 месяцев, на 35,1% — 24 месяца. Уменьшение среднего значения ОТ на 15,5% отметили пациенты при приеме препарата 6 месяцев, на 14,4% — при приеме 12 месяцев, на 16,7% — при приеме 24 месяца. При этом у пациентов с III степенью ожирения при приеме орлистата 12 и 24 месяца снижение среднего значения ОТ идентично (25,9% и 26,4%) (табл. 1).

При анализе дневников питания было выявлено, что большинство пациентов имели нерегулярный характер питания. Через 6 месяцев лечения нерегулярность сохранялась у 77,2% больных, через 12 месяцев — у 48,1%, через 24 месяца — у 19,6%. Нарушение калорийности пищи вызвано отсутствием завтраков (76,7%), редким приемом пищи (83,1%), частыми перекусами (100%) (рис. 1). Отличался и состав потребляемой пищи среди обследованных пациентов. Ежедневное потребление мяса животного происхождения отметили 87,8% всех мужчин и 79,4% всех женщин. Употребление рыбы и рыбных продуктов ограничивалось 1 раз в неделю — у 25,2%, 2 раза в неделю — у 13,1%, очень редко — у 61,7% женщин. У мужчин, соответственно, подобные показатели были представлены следующим образом — 36,6%, 20,7% и 42,7%. Преобладание в рационе мучных и кондитерских изделий отметили 98,8% мужчин и 86,0% женщин.

Около 9,5% опрошенных пациентов ежедневно употребляли фрукты и овощи. Ежедневный прием алкоголя отметили 36,6% мужчин и 9,3% женщин. Два раза в неделю — 22,0% и 11,2%, соответственно. Прием алкоголя один раз в неделю — 37,8% мужчин и 47,7% женщин. Очень редко и (или) никогда отметили 3,6% среди мужчин и 31,8% женщин.

Большинство пациентов (91,5%) имели нарушение пищевого поведения по типу эмоциогенного (37,0%), экстернального (29,1%), ограничительного

Таблица 1

Динамика антропометрических показателей у обследованных больных в зависимости от длительности приема орлистата, (M±m)

Параметры	I степень ожирения n=86		II степень ожирения n=72		III степень ожирения n= 31	
	Исходно	По окончании приема	Исходно	По окончании приема	Исходно	По окончании приема
Прием до 6 месяцев						
	n=47		n=12		n=5	
Масса тела, кг	97,66±1,56 (82,3-101)	80,90±1,73 (76,3-100)	107,43±2,19 (94,1-115)	89,17 ±0,95 ⁰ (88,2-109)	124,6±9,36 (102,5-131)	97,41±5,05 ⁰ (86,3-124)
ИМТ, кг/см ²	34,12±0,1 (32,5-34,5)	27,69±0,36 (22,3-34,2)	37,18±0,22 (36,2-39,7)	29,19±0,26 (27,1-38,5)	42,05±0,5 ⁰ (40,1-46,2)	33,38±2,54 (32,6-44,1)
ОТ, см	89,19±1,2 (83,5-94,6)	73,29±0,18 (72,4-85,6)	95,32±1,29 (93,1-104,6)	87,25±0,15 (82,2-90,2)	115,9±11,2 (113,5-144,6)	92,36±0,55 (90,4-122,6)
Прием до 12 месяцев						
	n=21		n=32		n=9	
Масса тела, кг	94,34±1,45 (76,4-98)	76,14±0,76 (73,4-97)	110,51±6,24 (97,3-119)	92,11±5,15 ⁰ (81,2-94)	129,6±10,52 (98,3-129)	99,02±8,11 (89,5-109)
ИМТ, кг/см ²	35,67±0,72 (28,5-41,5)	29,27±0,15 (26,7-43,2)	36,56±0,10 (35,2-39,2)	31,01±0,57 (27,8-35,5)	43,27±3,54 (41,6-48,4)	36,55±4,04 (33,2-38,2)
ОТ, см	83,93±1,05 (76,8-88,9)	77,12±0,05 (69,4-79,1)	97,26±4,05 (92,3-107,2)	88,31±2,51 (84,2-92,6)	123,1±14,5 (120,5-152,6)	91,22±0,45 (89,1-142,2)
Прием до 24 месяцев						
	n=18		n=28		n=17	
Масса тела, кг	99,62±1,66 (86,2-95)	79,05±1,25 (79,6-95)	113,47±8,09 (101,1-139)	97,05±4,47 ⁰ (95,2-119)	137,6±20,52 (108,2-139)	89,15±4,21 ⁰ (87,2-100)
ИМТ, кг/см ²	34,07±0,72 (28,5-34,5)	28,12±0,06 ⁰ (25,7-33,2)	36,56±0,10 (35,2-39,2)	32,24±0,51 (30,6-36,2)	45,04±7,52 ⁰ (40,2-47,1)	35,35±5,04 (32,1-37,1)
ОТ, см	83,93±1,05 (76,8-88,9)	75,14±0,10 (72,4-88,1)	97,26±4,05 (92,3-107,2)	84,41±5,01 (84,1-95,3)	117,2±5,5 (129,2-143,2)	86,25±5,45 (85,1-126,1)

Примечание: ⁰ — p<0,01 — в сравнении между группами.

(25,4%). Придерживались рационального питания 8,5% больных с ожирением. На фоне проводимого лечения в 3,7 раз меньше стало пациентов с эмоциональным типом ПП, в 2,9 раз — с экстернальным типом ПП, на 7,9% — с ограничительным ПП.

По окончании приема орлистата 62,4% пациента с ожирением соблюдали рациональный стиль питания. Существенных различий между группами, принимавшими препарат 6 месяцев (57,8%) и 12 месяцев (54,8%), не получено. Пациенты (74,6%), принимавшие препарат до 24 месяцев, придерживались правильного стиля питания. Стабильность рационального питания среди пациентов оценивали через 6 месяцев после окончания лечения с применением орлистата. В группе пациентов, принимавших препарат 6 месяцев, стабильность соблюдения рационального питания и здорового образа жизни составила 59,5%. В группе пациентов, принимавших орлистат до 12 месяцев, сохранили приверженность правильного питания 73,5%. Показатель 6-месячной стабильности здорового питания составил в группе пациентов приема препарата до 24 месяцев 97,8% (рис. 2).

О недостаточной насыщенности организма свидетельствовали высокие уровни грелина в сыворотке

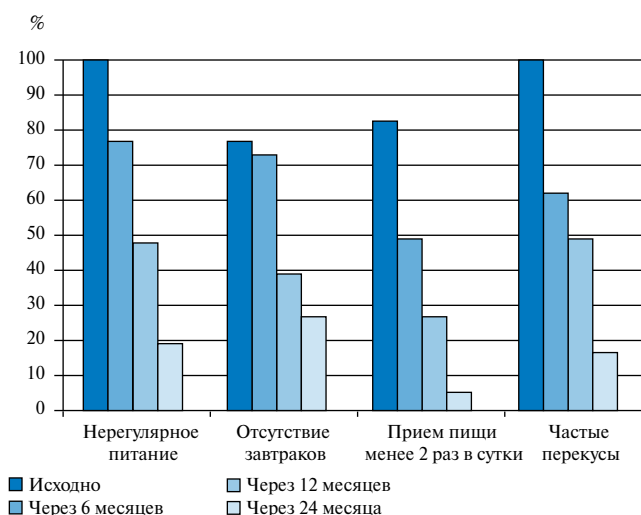


Рис. 1. Анализ дневников питания обследованных больных в зависимости от длительности приема орлистата.

крови у пациентов с ожирением после приема пищи, преимущественно имеющих эмоциональный и экстернальный типы ПП. При исследовании грелина натощак отклонение среднего значения от нормы составило в 1-й группе на 31%, во 2-й группе — на 29%,

в третьей группе — на 45%. Через 30 минут после приема пищи было отмечено незначительное снижение уровня грелина в сыворотке крови (на 12,2%, 2,3% и 4,8%, соответственно). По окончании приема орлистата колебания грелина в сыворотке крови после приема пищи более выражены у пациентов второй (на 21,8%) и третьей (19,5%) групп. Значимое снижение уровня грелина после приема пищи было выявлено у пациентов, принимавших орлистат до 24 месяцев (на 46,3%) по сравнению с другими группами пациентов (при приеме 6 месяцев — 10,4%, 12 месяцев — 26,2%) (рис. 3). Уровень грелина в сыворотке крови положительно коррелирован с ИМТ ($r=0,67$, $p<0,001$), ОТ ($r=0,73$, $p<0,001$).

По мнению Т.Г. Вознесенской, основной целью лечения пациентов с ожирением является предотвращение рецидивов нарастания массы тела [1]. Поэтому использование дополнительного медикаментозного

лечения поможет снизить массу тела и сохранить длительную приверженность к рациональному питанию и здоровому образу жизни у пациентов с ожирением. По мнению многих авторов, снижение массы тела на фоне приема орлистата различно: от 3% до 11% в течение одногодичного приема препарата [14-16]. Возможно, низкая эффективность препарата связана с побочными эффектами и личностными особенностями пациента. Среди обследованных больных с ожирением удалось достичь снижения массы тела от 14,5% в течение 6 месяцев и до 35,1% при 2-х годичном приеме препарата. При этом снижение массы тела и уменьшение ОТ быстрее происходило у пациентов, имеющих ИМТ 40 кг/см^2 и более, чем у пациентов с I и II степенями ожирения. Выработка правильности питания у пациентов с ожирением и своевременность коррекции пищевого нарушения основаны на подробном изучении пищевого поведения и ведении дневника питания с самоанализом самим пациентом [1, 9]. Употребление жирной высококалорийной пищи вызывает желание поесть, что приводит к перерастяжению желудка и повышенной секреции грелина, являющимся информатором для центра голода о необходимости приема пищи [3, 4]. У тучных людей многие исследователи наблюдали избыток грелина в сыворотке крови [6-8]. Частое питание низкокалорийной пищей мелкими порциями способствует снижению уровня грелина на 46,3% у обследованных пациентов, что подтверждают литературные данные [5].

Заключение

Медикаментозный метод лечения, в частности прием орлистата, рекомендуется пациентам с ожирением как дополнение к модификации образа жизни. Значительное снижение массы тела возможно у пациентов с ожирением при длительном приеме орлистата на фоне соблюдения и сохранения приверженности к рациональному питанию.

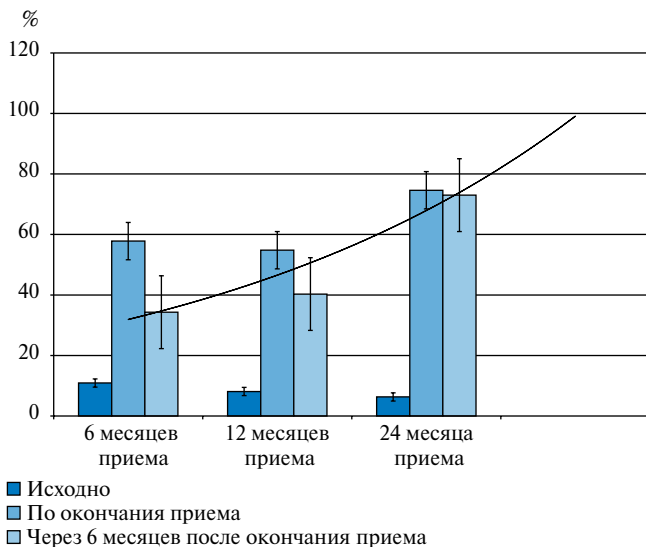


Рис. 2. Стабильность рационального питания у пациентов в течение 6, 12 и 24 месяцев после окончания приема орлистата.

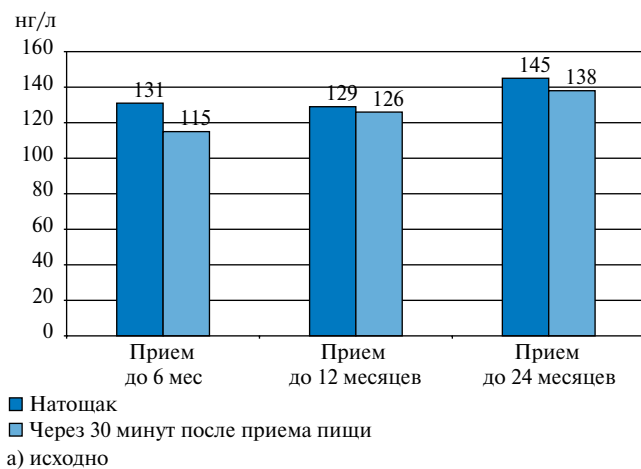
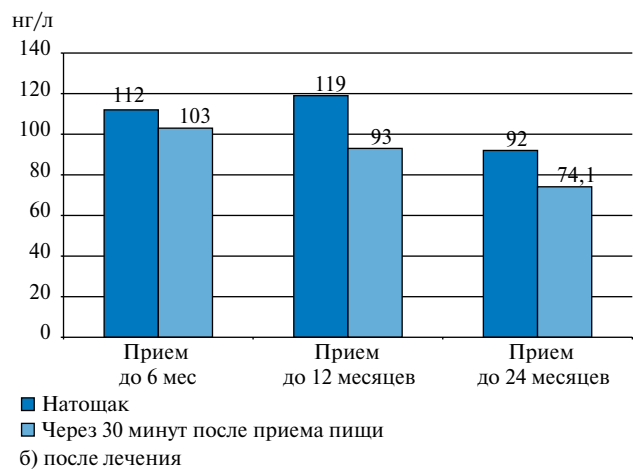


Рис. 3. Уровень грелина в сыворотке крови у пациентов с ожирением исходно и после лечения в зависимости от приема пищи ($p<0,01$).



КСЕНАЛТЕН®

Орлистат

Для уменьшения
и поддержания массы тела



- ✓ Физиологическое похудение без стресса и удержание достигнутого результата
- ✓ Формирование правильного пищевого поведения
- ✓ Снижение уровня холестерина в крови
- ✓ Снижение риска развития сопутствующих заболеваний
- ✓ На 40% доступнее оригинального препарата

Форма выпуска: капсулы 120 мг №21; №42; №84

Орлистат с доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату по доступной цене

Литература

1. Voznesenskaja TG. The reasons of an inefficiency of treatment of obesity and the ways to overcome it. *Problemy jendokrinologii*. 2006; 52(6): 51-4. Russian (Вознесенская Т.Г. Причины неэффективности лечения ожирения и способы ее преодоления. *Проблемы эндокринологии*. 2006; 52 (6): 51-4).
2. Andrews ZB, Abizaid A. Neuroendocrine mechanisms that connect feeding behavior and stress. *Front Neurosci*. 2014; 8: 312.
3. Dickson SL, Egicioglu E, Landgren S, et al. The role of the central ghrelin system in reward from food and chemical drugs. *Mol Cell Endocrinol*. 2011; 340 (1): 80-7.
4. Uchida A, Zigman JM, Perello M. Ghrelin and eating behavior: evidence and insights from genetically-modified mouse models. *Front Neurosci*. 2013; 7: 121.
5. Barazzoni R, Zanetti M, Ferreira C, et al. Relationships between desacylated and acylated ghrelin and insulin sensitivity in the metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007; 92 (10): 393.
6. Kirienkova, E. V. Metabolic and cardiovascular effects of ghrelin. *Obesity and metabolism*. 2012; 1. Russian (Кириенкова, Е. В. Метаболические и сердечно-сосудистые эффекты грелина. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 1).
7. Hosoda H, Kojima M, Kangawa K. Ghrelin and the regulation of food intake and energy balance. *Mol. Interv*. 2002; 2 (8): 494-503.
8. Tschop M, Wawarta R, Riepl RL, et al. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J. of Endocrinological Investigation*. 2001; 24 (6): 19-21.
9. Bondarenko IZ, Butrova SA, Goncharov NP. Treatment of morbid obesity in adult. *National clinical guidelines. Obesity and metabolism*. 2011; 3. Russian (Бондаренко И.З., Бутрова С.А., Гончаров Н.П. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. *Ожирение и метаболизм*. 2011; 3).
10. Joo JK, Lee KS. Pharmacotherapy for Obesity. *Menopausal Med*. 2014; 20(3): 90-6.
11. Shukla AP, Buniak WI, Aronne LJ. Treatment of obesity in 2015. *J. Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015; 35(2): 81-92.
12. Vetter ML, Faulconbridge LF, Webb VL, et al. Behavioral and pharmacologic therapies for obesity. *Nat.Rev.Endocrinol*. 2010; 6(10): 578-88.
13. Van Strein T, Frijters JER, Bergers GPA et al. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for Assessment of Restrained, Emotional, and External Eating Behavior. *Int. J. Eat. Disord*. 1986; 5(2): 295-315.
14. Grilo CM, Marney A. White Orlistat with behavioral weight loss for obesity with versus without binge eating disorder: Randomized placebo-controlled trial at a community mental health center serving educationally and economically disadvantaged Latino. *Behav Res Ther*. 2013; 51(3): 167-75.
15. Rucker D, Padwal R, Li S, et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight updated meta-analysis. *British Medical Journal* 2007; 335: 1194-9.
16. Svendsen M, Rissanen A, Richelsen B, et al. Effect of orlistat on eating behavior among participants in a 3-year weight maintenance trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16 (2): 327-33.