

# Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції



О.І. Мітченко<sup>1</sup>, А.С. Лаврик<sup>2</sup>, В.Ю. Романов<sup>1</sup>,  
І.В. Чулаєвська<sup>1</sup>, А.О. Шкрьоба<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ

Ожиріння — найпоширеніша метаболічна хвороба у світі. На сьогодні 1,1 млрд дорослих мають надмірну масу тіла, з них 312 млн хворіють на ожиріння. У процесі багатьох клінічних досліджень доведено взаємозв'язок між підвищенням артеріального тиску, гіпертрофією міокарда, порушеннями ліпідного і вуглеводного обмінів та збільшенням маси тіла. Встановлено, що ожиріння значно підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, ішемічного інсульту та смерті від серцево-судинних захворювань. Лікування ожиріння — багатоступеневий процес, який передбачає зміну способу життя, дієтотерапію, медикаментозне та хірургічне лікування. Консервативна терапія для хворих на ожиріння ефективна лише на початкових стадіях захворювання. При ожирінні II та III ступенів таке лікування має низьку ефективність. Пацієнтам із індексом маси тіла понад 40 кг/м<sup>2</sup> (з індексом маси тіла понад 35 кг/м<sup>2</sup> та тяжкою супутньою патологією) рекомендують хірургічне лікування.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, ожиріння, індекс маси тіла, медикаментозне та хірургічне лікування.

Ожиріння — це найпоширеніша метаболічна хвороба у світі, захворюваність на яку зростає зі швидкістю епідемії як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. Всесвітня організація охорони здоров'я визнала ожиріння за нову неінфекційну епідемію нашого часу [33].

Міжнародна організація з проблем запобігання та лікування ожиріння (National Task Force on Treatment of obesity) встановила, що поширення цієї патології значно зросло як серед дорослих, так і серед дітей порівняно з 1995 р. На сьогодні 1,1 млрд дорослих мають надлишкову масу тіла, а з них 312 млн — ожиріння [44].

У 2007 р. Американська асоціація серця й інсульту представила статистичні дані, згідно з якими в США нараховується 140 млн дорослих з надлишковою масою тіла і 66 млн з ожирінням [29]. У країнах Європи ситуація сприятливіша, ніж у США, проте показники також гнітючі [51]. У Великобританії 37 % чоловіків і 24 % жінок мають надлишкову масу тіла, а 17 % чоловіків і 19,5 % жінок — ожиріння. У Росії 30 % працездатного населення мають індекс маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м<sup>2</sup>, а 25 % жителів — 25–30 кг/м<sup>2</sup> [32]. В Україні ожиріння II–III ступеня мають 20,4 % жінок і 11 % чоловіків, причому в старшій віковій категорії ці показники значно більші [49].

Останнім часом зростає поширеність морбідного ожиріння (ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup>). У США ця патологія характерна для 2,8 % чоловіків і 6,9 % жінок [45]. В Україні майже 1,7 % дорослих із морбідним ожирінням.

Стаття надійшла до редакції 15 лютого 2013 р.

Мітченко Олена Іванівна, д. мед. н., проф., зав. відділу  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5  
Тел. (44) 249-88-10

## Ожиріння й артеріальна гіпертензія

У багатьох клінічних дослідженнях встановлено взаємозв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і збільшенням маси тіла. Зокрема, в дослідженні INTERSALT, проведеному в 52 популяційних групах, виявлено позитивний взаємозв'язок між ІМТ і підвищенням АТ [25].

У одному з найбільших за кількістю залучених осіб дослідженні (Hypertension Control Program) встановлено, що 50 % людей середнього віку з надлишковою масою мають артеріальну гіпертензію (АГ), а 2/3 випадків хвороби пов'язано з підвищеною масою тіла [56].

За даними Фремінгемського дослідження, 78 % чоловіків і 65 % жінок з АГ потерпають від ожиріння. Зі збільшенням маси тіла на 4,5 кг систолічний АТ підвищується на понад 4 мм рт. ст. (у чоловіків — на 4,4 мм рт. ст., у жінок — на 4,2 мм рт. ст.), тобто збільшення маси на 1 кг призводить до підвищення АТ приблизно на 1 мм рт. ст. [8]. Цю думку підтверджено і в багатьох інших дослідженнях. За даними Swedish Obesity Study [54], у 44–51 % осіб із ожирінням виявлено АГ. Таким чином, збільшення маси тіла є потенційним чинником ризику для подальшого розвитку АГ.

## Ожиріння і порушення ліпідного обміну

Зв'язкова ланка між підвищенням ІМТ і ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) — дисліпідемія. Встановлено позитивну кореляцію між ІМТ і рівнем тригліцеридів. Проте негативна кореляція між рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та ІМТ може бути навіть важливішою, оскільки вміст ХС ЛПВЩ має важливіше антиатерогенне значення, ніж підвищений рівень тригліцеридів [11].

За даними О.М. Біловола, О.М. Ковальова, у нормі рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) становив  $(2,85 \pm 0,17)$  ммоль/л, у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальним ІМТ —  $(3,44 \pm 0,14)$  ммоль/л, з надлишковою масою тіла —  $(3,67 \pm 0,17)$  ммоль/л, з ожирінням I, II, III ступенів — відповідно  $(3,77 \pm 0,22)$ ;  $(4,02 \pm 0,21)$  та  $(4,1 \pm 0,04)$  ммоль/л. Протилежну залежність зареєстровано щодо ХС ЛПВЩ як у здорових, так і хворих на ожиріння. У здорових рівень холестерину ХС ЛПВЩ становив  $(1,73 \pm 0,11)$  ммоль/л, у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною масою тіла —  $(1,05 \pm 0,14)$  ммоль/л, з надлишковою —  $(1,09 \pm 0,9)$  ммоль/л, з ожирінням I, II, III ступенів — відповідно  $(1,09 \pm 0,13)$ ,  $(1,03 \pm 0,13)$  та  $(0,84 \pm 0,47)$  ммоль/л. Рівень тригліцеридів у хворих на гіпертонічну хворобу мав тенденцію до збільшення зі зростанням ІМТ. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу є атерогенне спрямування дисліпідемії, яка посилюється у разі прогресування ожиріння [2].

Таким чином, ожиріння асоціюється зі змінами ліпідного профілю, що призводить до збільшення частоти виникнення кардіоваскулярної патології.

## Ожиріння і порушення вуглеводного обміну

Одним із чинників, які погіршують прогноз серцево-судинних хвороб, є цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Він має чітку й сильну асоціацію з надлишковою масою тіла у всіх етнічних групах як у чоловіків, так і у жінок. Ризик розвитку ЦД підвищується залежно від ступеня й тривалості ожиріння [20].

У дослідженні Nurses' Health Study встановлено, що ризик ЦД найнижчий у осіб з ІМТ до 22 кг/м<sup>2</sup>. Відповідно, з підвищенням ІМТ у чоловіків і жінок ризик розвитку ЦД збільшується. При ІМТ 35 кг/м<sup>2</sup> відносний ризик зростає в 40 разів, при ІМТ понад 35 кг/м<sup>2</sup> — у 60,9 разу [18].

Подібну залежність виявлено у чоловіків у дослідженні Health Professionals Follow Up Study. Найменший ризик ЦД спостерігають у чоловіків з ІМТ до 24 кг/м<sup>2</sup>. Майже 65 % випадків ЦД «зобов'язані» своєю появою надлишкової масі тіла [37].

Збільшення маси тіла на 20 кг порівняно з початковими показниками у 18 років супроводжується зростанням ризику ЦД в 15 разів, тоді як втрата маси на 20 кг знижує ризик практично до нуля [36].

## Ожиріння і гіпертрофія міокарда

Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) — поширена форма ураження органів-мішеней при АГ, ЦД та ожирінні. За даними великих епідеміологічних досліджень, ГЛШ є чинником ризику виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності (СН), шлуночкових порушень ритму та раптової смерті і призводить до збільшення серцево-судинної смертності в 2,3 разу [41].

За даними Фремінгемського дослідження, ГЛШ у 5 разів підвищує ризик розвитку інсульту та інфаркту міокарда у хворих на ІХС та АГ [2]. Ризик виникнення серцево-судинних захворювань і смерті у разі ГЛШ збільшується вдвоє. У хворих з однаковим рівнем АГ серцево-судинна смертність зростає у 4 рази при ГЛШ [6].

Ожиріння як чинник ремоделювання серця в поєднанні із серцево-судинною патологією є предметом активного дослідження. Механізми виникнення ГЛШ при ожирінні детально описав R. Vasan, серед них: наявність факторів ризику, порушення ендокринного гомеостазу та гемодинамічні зміни, що виникають унаслідок зростання перед навантаженням та після нього [59].

На підставі даних клінічних досліджень запропоновано багато різних підходів до обчислення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) —

як з урахуванням статі, так і без [2]. На сьогодні широко використовують показник відношення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) до площі поверхні тіла (ППТ), яку розраховують за формулою Du Bois. За рекомендаціями ESH/ESC 2003 та 2007 рр. щодо діагностики, лікування і профілактики АГ прийнято визначати ГЛШ при значеннях ІММЛШ  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> для чоловіків та  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для жінок [6].

Водночас, за даними різних авторів, існують також рекомендації щодо критеріїв ГЛШ без урахування статі пацієнтів відповідно до двох методик обчислення ІММЛШ: ІММЛШ (ММЛШ/ППТ)  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> [21] та ІММЛШ (ММЛШ/зріст<sup>2.7</sup>)  $\geq 51$  г/м<sup>2.7</sup> [48]. Проте рекомендації Американського ехокардіографічного товариства, до якого належить група Devereux, видані у співавторстві з Європейською асоціацією з ехокардіографії у 2005 р., переконливо пропонують використовувати саме відношення ММЛШ до зросту<sup>2.7</sup> із урахуванням гендерних норм у пацієнтів із ожирінням [38]. Референтні дані для об'ємних характеристик визначено у популяції здорових дорослих. Метод індексації ММЛШ до ППТ є найпоширенішим, але він, можливо, призводить до заниження ІММЛШ у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням за рахунок збільшення ППТ [22].

Таким чином, ожиріння посилює розвиток гіпертрофії міокарда у пацієнтів з АГ. ІММЛШ (ММЛШ/зріст<sup>2.7</sup>) адекватніше, ніж інші показники, відображає ступінь ГЛШ у пацієнтів із АГ з надлишковою масою тіла та ожирінням.

### Серцево-судинний ризик

У таких проспективних дослідженнях, як Фремінгемське [31], Honolulu Heart Program [24], Study of Men Born in 1913 [37], Study of Women in Gothenburg [36], ожиріння ідентифіковано як значний чинник ризику виникнення серцево-судинних захворювань і смерті.

Ожиріння — потужний предиктор розвитку ІХС майже у 2000 чоловіків середнього віку, в яких ІМТ перевищував 30 кг/м<sup>2</sup>, що було виявлено під час 10–18-річних досліджень [7, 49].

Фремінгемське дослідження визначає ожиріння як незалежний чинник ризику ІХС, переважно у жінок, за результатами тривалого (26 років) спостереження [50].

Дані Nurses' Health Study свідчать, що для жінок з ІМТ у межах 27–29 кг/м<sup>2</sup> відносний ризик розвитку ІХС підвищується в 1,8 разу, а при ІМТ понад 29 кг/м<sup>2</sup> він у 3,3 разу вищий порівняно з жінками з ІМТ до 21 кг/м<sup>2</sup> [43].

За даними D.B. Allison і співавторів, у США щорічно від 280 000 до 325 000 смертей мають причинний зв'язок із ожирінням, причому більш ніж 80 % їх припадає на людей з ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup> [8].

Взаємозв'язок між ожирінням і ризиком смерті від серцево-судинних захворювань підтверджено у фінському дослідженні, в якому взяли участь 8373 жінки віком від 30 до 59 років і яке тривало 15 років. Кожне збільшення маси тіла на 1 кг підвищує ризик коронарної смерті на 1–1,5 % [34].

У найбільшому дослідженні (457 785 чоловіків і 588 369 жінок) протягом 14 років спостереження найнижча смертність у чоловіків була в групі з ІМТ 23,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, у жінок — 22,0–23,4 кг/м<sup>2</sup>. Серед осіб з ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup> відносний ризик смерті був в 2,6 разу вищий у чоловіків і у 2,0 разу вищий у жінок порівняно з тими, у кого ІМТ був 23,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> [57].

Дослідження Asia Pacific Cohort Collaboration Study охоплювало понад 300 000 дорослих і тривало майже 7 років. Встановлено, що зміна на одну одиницю ІМТ дає різницю в 9 % щодо частоти ІХС і 8 % щодо смертності, зумовленої АГ та ішемічними інсультами [26].

У Honolulu Heart Program і Фремінгемському дослідженні виявлено, що кількість пацієнтів, госпіталізованих з приводу ішемічного інсульту, збільшується на 10–30 % у разі підвищення ІМТ на 3 кг/м<sup>2</sup> [50].

Таким чином, ожиріння значно підвищує ризик розвитку ІХС, ішемічного інсульту та смерті від серцево-судинних захворювань. Висловлено думку, що за можливості розв'язання проблеми ожиріння середня тривалість життя збільшилася б на 4 роки [1].

### Парадокс ожиріння

Останнім часом обговорюють таке явище, як «парадокс ожиріння». За результатами найбільшого дослідження на цю тему, в якому спостерігали за 250 152 пацієнтами з ІХС протягом 3,8 року [23], доведено зв'язок між величиною ІМТ і смертністю від серцево-судинних захворювань. Найбільший ризик серцево-судинної смерті відзначено у пацієнтів із недостатньою масою тіла (ІМТ < 18 кг/м<sup>2</sup>). Пацієнти з надлишковою масою (ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>) мали нижчий ризик, ніж з нормальною. Подібну тенденцію спостерігали у хворих, які потерпали від ожиріння (ІМТ 30–35 кг/м<sup>2</sup>). Навіть у групі з тяжким ожирінням (ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>) збільшення смертності від серцево-судинних захворювань не встановлено [39]. Тобто найвищий ризик — у пацієнтів із недостатньою масою тіла, а ліпший прогноз мають пацієнти з надлишковою масою тіла і помірним ожирінням.

Аналогічні дані дослідження за участю 20 246 пацієнтів, за якими спостерігали після ішемічного інсульту 2,5 року. Скоригований ризик для нових судинних подій був на 14 % нижчий у пацієнтів з надлишковою масою тіла і на 16 % нижчий у хворих на ожиріння порівняно з пацієнтами з нормальною та недостатньою масою тіла [46].

Інтерес до згаданої проблеми сприяв пошуку пояснень «парадоксу ожиріння»:

1. ІМТ не відображає відсоток жирової тканини в організмі людини. Існує велика кількість людей, які мають високий ІМТ за рахунок м'язової маси. Точнішим є метод, за яким відсоток жиру в організмі розраховують шляхом вимірювання складок шкіри і розподілу їх. Тобто у хворих з абдомінальним ожирінням, яке не залежить від ІМТ, ризик серцево-судинних захворювань вищий [19].

2. Оскільки збільшення маси тіла пов'язане з розвитком супутніх захворювань, таких як АГ, дисліпідемія, ЦД, хворі з надлишковою масою тіла вживали препарати, що зменшувало серцево-судинний ризик [12].

3. Зв'язок між ожирінням і серцево-судинним ризиком не можна порівнювати в групах різного віку. Проте в усіх згаданих вище публікаціях зазначено, що серцево-судинні ускладнення на тлі ожиріння реєстрували в пацієнтів з ожирінням, які були на 10–15 років молодші від хворих з аналогічною патологією, але з нормальною масою тіла [17].

### Лікування ожиріння Дієтотерапія

Лікування надлишкової маси тіла й ожиріння передбачає зміну способу життя, дієтотерапію, медикаментозне та хірургічне лікування.

Основні види дієт розглянуто в дослідженні DIRECT (Ben-Gurion University of the Negev), яке тривало 2 роки (2005–2007) за участю 322 осіб з середнім ІМТ 31 кг/м<sup>2</sup>. Всіх учасників дослідження випадковим способом розподілено на три групи, яким пропонували різні типи харчування [13, 52].

Так, учасникам першої групи пропонували низькожирову дієту (НЖД) [32], другої – середземноморську (СМД) [14], третьої – низьковуглеводну (НВД) [13]. За результатами дослідження, середнє зниження маси тіла в групах становило 3,3; 4,6 і 5,5 кг відповідно, а зниження ІМТ – (1,5 ± 2,1), (1,5 ± 2,2) і (1,0 ± 1,4) кг/м<sup>2</sup>. Рівень ХС ЛПВЩ збільшився у хворих усіх груп, але найбільше – в разі НВД (на 0,22 ммоль/л порівняно з 0,16 ммоль/л при НЖД). Рівень тригліцеридів зменшився при НВД більше, ніж при НЖД (на 0,27 та 0,03 ммоль/л відповідно). Вміст ХС ЛПНЩ у всіх групах залишався стабільним протягом дослідження, але без різниці між ними [52]. Серед хворих із ЦД зміни рівнів глікемії та інсуліну виявилися сприятливішими у групі СМД, ніж у групі НЖД.

Таким чином, НВД і СМД є ефективною альтернативою НЖД щодо зменшення маси тіла, крім того, НВД і СМД сприяли поліпшенню ліпідного і вуглеводного обміну, тобто вони можуть бути допущені до клінічного використання.

### Медикаментозне лікування

Національний інститут здоров'я США і Європейський Союз визначають такі показання до медикаментозного лікування ожиріння:

1) ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>;

2) ІМТ понад 27 кг/м<sup>2</sup> у поєднанні з вісцеральним ожирінням, чинниками ризику або коморбідними станами (ЦД 2 типу, АГ, дисліпідемія). Критерії ефективності лікарських препаратів, застосованих для лікування ожиріння, затверджено рекомендаціями Food and Drug Administration (FDA), European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Це зниження маси тіла на 5–10 % порівняно з плацебо, у пацієнтів із ІМТ 27 кг/м<sup>2</sup> і вище. Додаткові критерії ефективності лікування ожиріння: підтвердження поліпшення динаміки перебігу ЦД, АГ, рівнів інсуліну, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, зникнення апное, поліпшення якості життя пацієнта.

Класифікація препаратів для лікування ожиріння:

- аноректичні препарати, що знижують апетит шляхом впливу на центри голоду і насичення: фенфлурамін («Мініфаж»), дексфенфлурамін («Ізоліпан»), сибутрамін («Меридіа»), фенілпропаноламін («Тримекс») та ін.;

- препарати, які стимулюють термогенез та збільшують витрату енергії через периферичні й центральні механізми: термогенні симпатолітичні засоби, сибутрамін («Меридіа»);

- препарати, що зменшують всмоктування харчового жиру внаслідок пригнічення харчової ліпази: орлістат («Ксенікал»).

До препаратів центральної дії, які впливають на харчову поведінку і сприяють зниженню апетиту та споживання їжі, належать норадренергічні (фентермін), серотонінергічні, дофамінергічні засоби, деякі нейропептиди, а також комбіновані препарати, що мають як норадренергічну, так і серотонінергічну активність (сибутрамін) [28].

Аноректичні засоби – центральні агоністи катехоламінів (амфепрамон, дезопімон, мазиндол, «Тримекс» та ін.) справляють виразний гальмівний вплив на апетит, проте численні побічні ефекти істотно обмежують їх застосування. Препарати цієї групи можуть підвищувати АТ і частоту серцевих скорочень, збільшують потребу серця в кисні, знижують чутливість тканин до інсуліну. Саме тому вони протипоказані при АГ, ІХС, порушеннях толерантності до глюкози і при ЦД 2 типу. До препаратів цієї групи в разі тривалого використання може виникати звикання, тому навіть у тих випадках, коли вони не протипоказані, рекомендовано вживати їх не довше 3 міс. Аноректичні засоби не зумовлюють стійкої нормалізації харчової поведінки. Після їх відміни відновлюються стереотип харчування і попередня маса тіла [53].



В арсеналі препаратів, які сприяють схудненню, особливе місце належить орлістату, який не має системного впливу, а пригнічує шлунково-кишкову ліпазу, тобто ключовий фермент, що розщеплює жири їжі на моногліцериди, вільні жирні кислоти і гліцерин. Це зменшує всмоктування жирів, що сприяє зниженню маси тіла. У разі застосування орлістату в дозі 120 мг 3 рази на добу знижувалася маса тіла на 6,2 % від початкової при 4,3 % у групі плацебо ( $p < 0,001$ ). Компенсації ЦД досягнуто у 67 % хворих, окружність талії після року терапії зменшилася на 5,8 см (у групі плацебо на 2,9 см). Рандомізоване дослідження XENDOS (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects) засвідчило, що у разі метаболічного синдрому дворічна терапія орлістатом знижувала ризик порушення толерантності до вуглеводів і ЦД 2 типу [58], а також ризик ІХС [47].

Особливе значення має використання в раціоні харчування хворих на ожиріння достатньої кількості харчових волокон, добова потреба в яких, згідно з рекомендаціями Американської дієтологічної асоціації, становить 25–30 г на добу. Додавання 15 г розчинних харчових волокон у добовий раціон на 15–21 % знижує рівень холестерину крові, поліпшує показники вуглеводного обміну, забезпечує відчуття ситості [9]. Типовим представником харчових волокон є гуарові волокна, які у хімічному розумінні є розчинним у воді полісахаридом, що у контакті з водою утворює в'язке желе. У травному каналі препарат не всмоктується, а під впливом кишкових бактерій розпадається на короткі ланцюжки жирних кислот. Додавання його до гіпоглікемічної і гіпокалорійної дієти значно оптимізувало ефективність заходів, спрямованих на зниження надлишкової маси тіла [10, 55].

Іншими представниками натуральних препаратів для лікування надлишкової маси тіла є рослинні засоби (гарцинія камбоджійська) зі вмістом гідроксилимонної кислоти (ГЛК), яка забезпечує ефективний механізм фізіологічного зниження маси тіла за рахунок зменшення активності ферменту цитратлідази і пригнічення утворення ацетил-КоА, що, своєю чергою, обмежує синтез жирних кислот. Водночас під дією ГЛК активізується фермент карнітинацилтрансфераза, завдяки чому прискорюється утворення карнітину і, відповідно, посилюється транспорт внутрішньоклітинних жирних кислот у мітохондріях та їх окиснення. Регульований вплив ГЛК на апетит полягає в її опосередкованому ефекті на активність нейронів гіпоталамуса, що відповідають за відчуття голоду й ситості. Блокуючи утворення жирних кислот із вуглеводів, ГЛК сприяє підвищенню рівня глікогену в печінці, підтримуючи належну концентрацію глюкози, за якої нейрони гіпоталамуса не стимулюють апетит.

## Хірургічне лікування ожиріння

Консервативна терапія для хворих на ожиріння є ефективною лише на початкових стадіях. При ожирінні II та III ступенів таке лікування має низьку ефективність. За даними різних авторів, у 95 % пацієнтів, які пройшли курс консервативної терапії, через 6–12 міс повторно збільшується маса тіла.

Баріатрична хірургія (*zp. barys* — тяжкий, *iatrike* — медицина) — розділ хірургії, що передбачає зниження маси тіла хворого на морбідне ожиріння шляхом оперативного втручання на травному каналі [27, 42].

Згідно з рекомендаціями IFSO (International Federation for the Surgery of Obesity), показаннями до хірургічного лікування є морбідне ожиріння (ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup>). У разі тяжкої супутньої патології, а саме ЦД 2 типу, неконтрольованої АГ, СН, оперативне лікування можливе за ІМТ 35 кг/м<sup>2</sup> [4, 5, 27, 42].

Виділяють три основні види баріатричних операцій:

1) гастрорестриктивні, тобто такі, що передбачають зменшення об'єму шлунка (бандажування, вертикальна гастропластика, продольна або рукавна резекція шлунка);

2) мальабсорбтивні, тобто спрямовані на зменшення поверхні всмоктування кишечника (єюноілеошунтування, біліопанкреатичне шунтування);

3) комбіновані, тобто поєднання рестриктивних і мальабсорбтивних втручань (шунтування шлунка, дуоденоілеальне шунтування) [4, 5, 27, 42].

Особливе місце серед методів лікування ожиріння посідає застосування внутрішньошлункових балонів, заповнених рідиною або повітрям. Їх встановлюють у порожнині шлунка на термін до 6 міс. Внутрішньошлунковий балон можна застосовувати як монотерапію при ожирінні з ІМТ до 35 кг/м<sup>2</sup>, або як підготовку до хірургічного лікування при суперожирінні (ІМТ понад 50–70 кг/м<sup>2</sup>). Балон займає певну частину об'єму шлунка, що супроводжується обмеженням прийому їжі. Втрата маси тіла при цьому становить 15–20 кг, в окремих випадках — до 40–50 кг [42].

Найбезпечнішою гастрорестриктивною операцією більшість авторів вважають бандажування шлунка, яке дає змогу досягти зменшення об'єму шлунка без порушення його цілісності, з обмеженням кількості їжі, яку може спожити пацієнт за один прийом, та швидким насиченням. Шлунок за допомогою спеціального пристрою перетягують та поділяють на дві частини — верхню й нижню. Отже, хворий після операції може споживати суворо визначену верхнім резервуаром кількість їжі [5, 27].

Шунтування шлунка — операція, яка має рестриктивний компонент і передбачає реконструкцію тонкої кишки, спрямовану на обмеження всмоктування компонентів їжі. Вона найпоширеніша у

США, забезпечує тривале і стійке зниження маси тіла на 60–70 % протягом 12–24 міс і визнана Американською асоціацією хірургії ожиріння золотим стандартом бариатричної хірургії. Така операція найефективніша у хворих з метаболічними порушеннями, особливо ЦД 2 типу. Після шунтування шлунка нормалізуються показники ліпідного спектра крові, спостерігають позитивну динаміку перебігу супутніх захворювань [15]. Кількість їжі обмежують шляхом створення у верхній частині шлунка «малого» шлунка об'ємом до 20–30 мл, який з'єднують безпосередньо з тонкою кишкою. Іншу частину шлунка при цьому не видаляють, але повністю вилучають з пасажу їжі разом із дванадцятипалою та порожньою кишками. Шлунковий сік, жовч та панкреатичний сік змішуються разом із їжею безпосередньо в порожній кишці [4, 5, 27].

Операція біліопанкреатичного шунтування (БПШ) передбачає резекцію шлунка із залишенням кукси об'ємом 200–500 мл та формуванням аліментарної петлі (дистальна частина тонкої кишки) завдовжки 200 см та загальної петлі завдовжки 50 см (частина клубової кишки з біліопанкреатичною петлею). Тобто безпосередню участь у травленні бере лише дистальна частина тонкої кишки, довжина якої не перевищує 250 см. БПШ — одне з найефективніших бариатричних втручань, що дає змогу зменшити масу тіла на понад 70–80 % і поліпшити перебіг ЦД 2 типу, гіперхолестеринемії, сонного апное, АГ [42].

Гастрорестриктивні операції виконують хворим з ІМТ до 45 кг/м<sup>2</sup>, якщо немає тяжких порушень вуглеводного та ліпідного обміну. Шунтування шлунка — оптимальний метод хірургічного ліку-

вання для пацієнтів з ІМТ понад 50 кг/м<sup>2</sup>. БПШ — найефективніший метод для пацієнтів з ЦД 2 типу і гіперліпідемією, у разі ІМТ понад 50–60 кг/м<sup>2</sup> [5, 27, 42]. Комбіновані операції забезпечують сталіше й значніше зменшення маси тіла, ефективніше впливають на перебіг супутніх захворювань, але пов'язані з більшим ризиком, потребою в позитивному прийомі мінеральних та вітамінних препаратів [5, 42].

За даними дослідження Swedish Obesity Study, у пацієнтів після хірургічного лікування ожиріння знижується на 30 % частота серцево-судинних захворювань, серцево-судинної смертності — майже на 50 %. Схуднення після бариатричної операції супроводжується зникненням АГ у 75 % пацієнтів з передопераційною АГ, зниженням маси міокарда лівого шлуночка, поліпшенням його систолічної і діастолічної функцій, зменшенням рівня тригліцеридів на 50–60 %, загального холестерину та ХС ЛПНЩ, зростанням ХС ЛПВЩ на 13–47 %, що позитивно впливає на вуглеводний обмін у пацієнтів з резистентністю до інсуліну, порушенням толерантності до глюкози або глікемією натще [54].

На сьогодні існує велика кількість методів лікування ожиріння, які передбачають зміну способу життя, дієтотерапію, медикаментозне та хірургічне лікування. Аналіз впливу різних методів лікування на профіль АТ, структурно-функціональні характеристики міокарда, стан ліпідного та вуглеводного обмінів, а також вивчення впливу на ступінь серцево-судинного ризику надасть змогу розробити алгоритм діагностики та лікування хворих із морбідним ожирінням.

## Література

1. Европейская хартия по борьбе с ожирением/Европейская министерская конференция ВОЗ по борьбе с ожирением «Питание и физическая активность в интересах здоровья», Стамбул, Турция, 15–17 ноября 2006 г. // Документ ВОЗ EUR/06/5062700/8, 16 ноября 2006 г.— ВОЗ, 2006.— 7 с.
2. Ковалёва О.Н., Янкевич А.А., Нижегородцева О.А. и др. Методические подходы к выявлению гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии с использованием эхокардиографии // Укр. кардіол. журн.— 2004.— № 5.— С. 119–125.
3. Ковалева О.Н., Герасименко Е.В. Атерогенная направленность дислипидемии у больных гипертонической болезнью с ожирением: Матер. науч.-практ. конф. «Сучасні аспекти ожиріння: клініка, діагностика, лікування».— Вінниця, 2004.— С. 17–18.
4. Лаврик А.С., Саенко В.Ф., Тывончук А.С. и др. Шунтирование желудка в хирургическом лечении патологического ожирения // Клініч. хір.— 2002.— № 3.— С. 14–17.
5. Тывончук О.С. Роль і місце шунтування і бандажування шлунка в сучасній бариатричній хірургії // Укр. мед. часопис.— 2007.— № 6 (62).— XI/XII.
6. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens.— 2007.— Vol. 25.— P. 1105–1187.
7. Alexander J.K. Obesity and coronary heart disease // Alpert M.A., Alexander J.K. et al. The Heart and Lung in Obesity.— Armonk N.J.: Futura, 1998.— P. 213–238.
8. Allison D.B., Gallagher D., Heo M. et al. Body mass index and all-cause mortality among people age 70 and over: the longitudinal study of aging // Int. J. Obes.— 1997.— 21.— P. 424–431.
9. Atkins T.W., Al-Hussary N.A., Taylor K.G. The treatment of poorly controlled non-insulin-dependent diabetic subjects with granulated guar gum // Diabetes Res. Clin. Pract.— 1987.— 3 (3).— P. 153–159.
10. Avenell A., Broom J., Brown T.J. et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and, implications for health improvement // Health Technol. Assess.— 2004.— 8.— P. 1–182.
11. Baik J., Asherio A., Renim E.B. et al. Adiposity and mortality in men // Am. J. Epidemiol.— 2000.— Vol. 152.— P. 264–271.
12. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // N. Engl. J. Med.— 2007.— 356.— P. 1503–1516.
13. Bray G.A. Diet and exercise for weight loss // JAMA.— 2012.— 307 (24).— P. 2641–2642.
14. Burr M.L., Fehily A.M., Gilbert J.F. et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial infarction: diet and reinfarction trial (DART) // Lancet.— 1989.— 2.— P. 757–761.
15. Capella R.F., Capella J.F. Reducing early technical complications in gastric bypass surgery // Obes. Surg.— adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature.
16. Chan J.M., Rimm E.B., Golditz G.A. et al. Obesity, fat distribution,

- and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men // *Diabetes Care.*— 1994.— N 17.— P. 961–969.
17. Childers D., Allison D. The 'obesity paradox': a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? // *Int. J. Obes.*— 2010.— 34.— P. 1231–1238.
  18. Colditz G.A., Willett W.C., Rotnitzky A. et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women // *Ann. Intern. Med.*— 1995.— Vol. 122.— P. 481–486.
  19. Coutinho T., Goel K., Correa de Sa D. et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease. A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2011.— 57.— P. 1877–1886.
  20. D'Agostino K.B., Crundly S., Sullivan L.M. et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction score // *JAMA.*— 2001.— Vol. 286.— P. 180–187.
  21. De Simone G., Devereux R.B., Daniels S.R. et al. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1995.— Vol. 25.— P. 1056–1062.
  22. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy // *Hypertension.*— 2001.— Vol. 38.— P. 13–22.
  23. Diaz V.A., Mainous A.G. III, Everett C.J. The association between weight fluctuation and mortality: results from a population-based cohort study // *J. Commun. Health.*— 2005.— 30.— P. 153–165.
  24. Donahue R.P., Abbot R.D., Bloom E. et al. Central obesity and coronary heart disease in men // *Lancet.*— 1987.— N 1.— P. 821–824.
  25. Dyer A.R., Elliott P., Shipley M. et al. Body mass index and association of sodium and potassium with blood pressure in Intersalt // *Hypertension.*— 1994.— Vol. 23.— P. 729–730.
  26. Ezzati M., Lopes A.D., Rodgers A. et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease // *Lancet.*— 2002.— 360.— P. 1347–1360.
  27. Gentileshi P., Kini S., Catarci M., Gagner M. Evidence – based medicine: open and laparoscopic bariatric surgery // *Surg. Endosc.*— 2002.— Vol. 16.— P. 736–744.
  28. Hauner H. Current pharmacological approaches to the treatment of obesity // *Int. J. Obesity.*— 2001.— Vol. 25.— P. 102–106.
  29. Heart disease and stroke statistics 2007 Update At a Glance. Our guide to current statistics and the supplement to Heart and Stroke Facts American Heart Association. American stroke Association.
  30. Higgins M., Kannel W.B., Garrison R.J. et al. Hazards of obesity: the Framingham experience // *Acta Med. Scand.*— 1987.— Vol. 723.— P. 23S–26.
  31. Howard B., Van Horn L., Hsia J. et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial // *JAMA.*— 2006.— 295.— P. 655–666.
  32. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M., Castelli W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-Year follow-up of participant in the Framingham Heart Study // *Circulation.*— 1983.— N 67.— P. 968–977.
  33. James W.P.T., Rigby N., Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2004.— Vol. 11.— P. 3–8.
  34. Jousilahti P., Tuomilehto J., Virtanen E. et al. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality, 15 year follow up of middle-aged men and women in eastern Finland // *Circulation.*— 1996.— Vol. 93.— P. 1372–1379.
  35. Kasalicky M., Fried M., Peskova M. Some complications after laparoscopic nonadjustable gastric banding // *Obes. Surg.*— 1999.— Vol. 9 (5)— P. 443–445.
  36. Lapidus L., Bengtsson C., Larsson B. et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden // *Br. Med. J.*— 1984.— N 289.— P. 1250–1261.
  37. Larsson B., Svardsudd K., Welin L. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913 // *Br. Med. J.*— 1984.— N 1.— P. 1401–1404.
  38. Lauer M.S., Anderson K.M., Levy D. et al. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study // *JAMA.*— 1998.— Vol. 266 (2)— P. 231–235.
  39. Lavie C.J., DeSchutter A., Patel D. Body composition and coronary heart disease mortality is this an obesity or a lean paradox? // *Mayo Clin. Proc.*— 2011.— 86.— P. 857–864.
  40. Levy D., Murabito J.M., Anderson K.M. Echocardiographic left ventricular hypertrophy – clinical characteristics – the Framingham Heart Study // *Clin. Exp. Hypertens.*— 1992.— Vol. 14.— P. 85–87.
  41. Levy D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.*— 1990.— Vol. 322.— P. 1561–1566.
  42. Linner J.H., Drew R.L. Why the operation we prefer is the Roux-Y gastric bypass // *Obesity Surgery.*— 1991.— Vol. 1.— P. 305–306.
  43. Manson J.E., Willett W.C., Stampfer M.J. Body weight and mortality among women // *Engl. J. Med.*— 1995.— Vol. 333.— P. 677–685.
  44. National Task Force on Treatment of obesity. Overweight, obesity and health risk // *Arch. Intern. Med.*— 2000.— N 160.— P. 898–904.
  45. Olshansky S.J., Passaro D., Hershow R. et al. Peering into the future of American Longevity // *Disc. Med.*— 2005.— 5 (26)— P. 130–134.
  46. Ovbiagele B., Bath P., Cotton D. et al. Obesity and recurrent vascular risk after a recent ischemic stroke // *Stroke.*— 2011.— 42.— P. 3397–3402.
  47. Reaven G., Segal K., Hauptman J. et al. Effect of orlistat-assisted weight loss in decreasing coronary heart disease risk in patients with syndrome X // *Am. J. Cardiol.*— 2001.— N 87.— P. 827–831.
  48. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // *J. Am. S. EchoCG.*— 2005.— Vol. 18 (12)— P. 1447–1448.
  49. Rexrode K.M., Buring J.E., Manson J.E. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men // *Int. J. Obes. Relat. Disord.*— 2001.— N 25.— P. 1047–1056.
  50. Rodriguez B.L., D'Agostino R., Abbott R.D. et al. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects // *Stroke.*— 2002.— Vol. 33.— P. 230–236.
  51. Seidell C. Obesity in Europe // *Obes. Res.*— 1995.— Vol. 3 (suppl. 2)— P. 89–93.
  52. Shai I., Schwarzfuchs D., Henkin Y. et al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— N 359.
  53. Silverstone T. Appetite suppressant // *Drugs.*— 1992.— Vol. 43, N 6.— P. 820–836.
  54. Sjostrom C.D., Lissner L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS International Study. Swedish Obese Subjects // *Obes. Res.*— 1997.— N 5.— P. 519–530.
  55. Stahl M., Berger W. Comparison of guar gum, wheat bran and placebo on carbohydrate and lipid metabolism in type II diabetics // *Schweiz. Med. Wochenschr.*— 1990.— Mar 24.— 120 (12)— P. 402–408.
  56. Stamler R., Stamler J., Grimm R. et al. Nutritional therapy for high blood pressure: final report on a four-year randomized controlled trial – the Hypertension Control Program // *J. Am. Med. Assoc.*— 1987.— Vol. 257.— P. 1484–1491.
  57. Stevens J., Caiy J., Pamuk E.R. et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality // *N. Engl. J. Med.*— 1998.— Vol. 338.— P. 1–7.
  58. Torgerson J.S., Hauptman J., Boldrin M.N., Sjostrom L. XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients // *Diabetes Care.*— 2004.— N 27.— P. 155–161.
  59. Vasan R.S., Larson M.G., Leip S. et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertension participants in the Framingham Study: a cohort study // *Lancet.*— 2001.— Vol. 358.— P. 1682–1686.

## Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с морбидным ожирением и пути их медикаментозной, немедикаментозной и хирургической коррекции

**Е.И. Митченко, А.С. Лаврик, В.Ю. Романов, И.В. Чулаевская, А.А. Шкрёба**

Ожирение является наиболее распространенным метаболическим заболеванием в мире. В настоящее время для 1,1 млрд взрослых характерна избыточная масса тела, из них 312 млн болеют ожирением. В ходе многих клинических исследований установлена взаимосвязь между повышением артериального давления, гипертрофией миокарда, нарушениями липидного и углеводного обменов и увеличением массы тела. Установлено, что ожирение значительно повышает риск развития ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение ожирения — многоступенчатый процесс, включающий изменение образа жизни, диетотерапию, медикаментозное и хирургическое лечение. Консервативная терапия для больных ожирением эффективна только на начальных стадиях заболевания. При ожирении II и III степени такое лечение имеет низкую эффективность. Пациентам с индексом массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup> (индекс массы тела более 35 кг/м<sup>2</sup> при тяжелой сопутствующей патологии) рекомендовано хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, индекс массы тела, медикаментозное и хирургическое лечение.

## Factors of cardiovascular risk in patients with morbid obesity and ways of their medicamental, non-medicamental and surgical correction

**O.I. Mitchenko, A.S. Lavrik, V.Yu. Romanov, I.V. Chulaevskaya, A.A. Shkreba**

Obesity is the most common metabolic disease in the world. Currently, 1.1 billion adults are overweight, 312 million of them suffer from obesity. In the course of many clinical studies, a link has been found between high blood pressure, myocardial hypertrophy, impaired lipid and carbohydrate metabolism and weight gain. It was proved that obesity significantly increases the risk of coronary heart disease, ischemic stroke, and death from cardiovascular diseases. The treatment of obesity is a multi-stage process that includes changing the way of life, diet therapy, medicamental and surgical treatment. Conservative therapy for obese patients is effective only in the initial stages of the disease. With obesity of II and III degrees the efficiency of such treatment is low. Surgical treatment is recommended for patients with a body mass index over 40 kg/m<sup>2</sup> (body mass index greater than 35 kg/m<sup>2</sup> with severe comorbidity).

**Key words:** cardiovascular diseases, obesity, body mass index, medicamental and surgical treatment.